

**RECHERCHES
SUR QUELQUES PLANTES MEDICINALES
DU GABON**

en particulier sur deux **Ménispermacées** :

Synclisia scabrida Miers et **Jateorhiza macrantha** (Hook. f.) Ex. et Mend.

THÈSE

pour l'obtention du titre de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE PARIS
(PHARMACIE)

par

Jean-Noël GASSITA

Pharmacien de l'Université de Paris
Lauréat de la Faculté de Pharmacie de Paris
Diplômé de Sérologie

Soutenue le 3 Avril 1968

JURY : MM. R. PARIS, Président
P. DELAVEAU, Examineur
G. FAUGERAS, —

**RECHERCHES
SUR QUELQUES PLANTES MEDICINALES
DU GABON**

en particulier sur deux **Ménispermacées** :

Synclisia scabrida Miers et **Jateorhiza macrantha** (Hook. f.) Ex. et Mend.

THÈSE

pour l'obtention du titre de
**DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE PARIS
(PHARMACIE)**

par

Jean-Noël GASSITA

Pharmacien de l'Université de Paris
Lauréat de la Faculté de Pharmacie de Paris
Diplômé de Sérologie

Soutenue le 3 Avril 1968

JURY : MM. **R. PARIS,** Président
P. DELAVEAU, Examinateur
G. FAUGERAS, —

A Monsieur le Professeur R. PARIS,

Professeur de Matière Médicale à la Faculté de Pharmacie de Paris.

Directeur de Recherches au Laboratoire National de la Santé Publique.

Chevalier de la Légion d'Honneur.

Nous avons, au cours de nos années d'études, bénéficié de votre enseignement. Vous nous avez fait le grand honneur de nous accueillir dans votre laboratoire, de nous proposer le sujet de ce travail, de diriger nos recherches et de présider le Jury de cette thèse. Nous vous prions de trouver ici, Cher Maître, le témoignage de notre profonde et respectueuse gratitude.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Professeur P. DELAVEAU,

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris.

Nous avons suivi avec un intérêt tout particulier vos cours de Botanique et de Matière Médicale.

Aujourd'hui, vous avez bien voulu accepter de juger notre travail.

Veuillez agréer l'expression de notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur G. FAUGERAS,

**Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie
de Rouen.**

En vous remerciant d'avoir bien voulu vous intéresser à notre travail, et de faire partie du Jury de notre thèse, nous vous prions de trouver ici le témoignage de notre respectueuse amitié.

À mon pays, le GABON,

qui m'a fait bénéficier d'une bourse d'études en France et d'une subvention pour l'impression de cette thèse.

Toute ma reconnaissance et tous mes remerciements.

Au Conseil des Professeurs de la Faculté de Pharmacie de Paris,

qui nous a jugé digne de recevoir le PRIX NATIVELLE (Recherches et travaux sur glucosides).

Témoignage de profonde gratitude.

A Monsieur P. POULLAIN,

Pharmacien-Chef des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine.

Vos conseils et votre sollicitude nous ont constamment guidé.

Veuillez agréer l'expression de nos sentiments de profonde gratitude.

A la mémoire de ma grand-mère, E. SOUNO Y'INGUEZA,

A qui je dédie plus spécialement ce travail en gage de mon profond amour filial, et avec la fierté d'avoir exaucé son vœu.

**A la mémoire de mes grands parents, OPANDA, E. ONGONWOU,
L. OGOUEROWO,**

A la mémoire de ma tante, V. TCHICOT,

Témoignage de ma très grande affection.

A la mémoire de M. et Mme J.-G. DEEMIN-WALKER,

Témoignage de sincère et affectueuse reconnaissance.

A la mémoire de mon oncle J. OROWAGOTO,

qui m'a toujours apporté son soutien.
Témoignage de mon profond respect.

A ma mère, mon père, mes frères et sœurs,

Témoignage de profonde affection.

A ma femme,

qui a su m'apporter le dévouement affectueux et le réconfort moral nécessaire, principaux facteurs de ma réussite.

A Madame Y. OWANGA-TCHICOT, à tous mes parents et mes beaux-parents,

traduction d'une profonde affection.

A M. et Mme KALEKA, leur fils Charly et leurs parents,

Je ne saurais combien les remercier pour tout ce que je leur dois. Grâce à eux, je n'ai souffert ni du dépaysement, ni de l'éloignement des miens. J'ai trouvé auprès d'eux la chaleur familiale et le réconfort moral qui m'ont été utiles, non seulement pendant toutes mes années d'études au Lycée et à la Faculté, mais encore pour la réalisation de ce travail. Qu'ils trouvent ici le témoignage de mon affectueuse reconnaissance.

A M. et Mme C. DAUNAI,

témoignage de ma profonde reconnaissance.

**A mon très cher ami J.-M. TANO-DRAMAN, Ingénieur à la R.T.I.
(République de Côte-d'Ivoire), et son épouse,**

en souvenir de nos années de lycée, et témoignage d'une profonde amitié.

**A mes compagnons gabonais du Lycée de Châteauroux, J. ENGONE,
A. POATY, R. OKOWA, G. BOUCKAT-NZENGUI, P. O'KUMBA,**

en souvenir de notre séjour dans le Berry,

A tous mes professeurs du Lycée Jean Giraudoux de Châteauroux,

témoignage de mon profond respect et de ma gratitude.

A tous mes amis de Châteauroux et du Berry.

A monsieur le Docteur PAILLUSSEAU,

expression de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur AKAM, Consul Général du Gabon en France,

expression de ma haute considération.

**A Messieurs R. COURTOIS et F. ORSONI, des Laboratoires SAR-
BACH,**

Témoignage de considération respectueuse.

A tous mes Amis.

Personnel de la Faculté de Pharmacie de Paris

ADMINISTRATION

MALANGEAU P.	DOYEN
GUILLLOT M. (O. *)	Assesseur
DELAVEAU P.	Assesseur
RODINEAU L. (*)	Secrétaire Général
FERRARI S. (Mme)	Attaché Principal
JEANDEL L.	Attaché
ESPINASSE M.-L. (Mme)	Attaché
BRENN A. (*)	Attaché
JACOB A. (*)	Attaché
MUR A.-M. (Mme)	Attaché
FRIZOL E. (Mle)	Attaché
TRICAN J.	Attaché

PROFESSEURS HONORAIRES

LAUNOY L. (O. *)	FLEURY P. (O. *)	PICON M. (O. *)
------------------	------------------	-----------------

PROFESSEURS

JANOT M.-M. (O. *)	Pharmacie Galénique (T)
Membre de l'Institut.	
VALETTE G. (O. *)	Pharmacodynamie (T)
PARIS R. (*)	Matière Médicale (T)
GUILLLOT M. (O. *)	Physique (T)
GAUTIER J.-A. (O. *)	Chimie Organique (T)
LAMBIN S. (Mle) (*)	Microbiologie (T)
RAOUL Y. (*)	Physiologie (T)
COURTOIS J. (*)	Chimie Biologie (T)
DOMANGE L. (O. *)	Chimie Générale et Minérale (T)
TRUHAUT R. (O. *)	Toxicologie (T)
MORETTE A. (*)	Hydrologie (T)
CAVIER R. (*)	Parasitologie (T)
QUEVAUVILLER A. (*)	Hygiène et Education Sanitaire (T)
MOREAU R. (*)	Pharmacie Chimique (T)
GERMAN A.	Virologie et Sérologie (T)
PIETTE M. (*)	Biologie Sanguine, Hématologie (T)
MALANGEAU P.	Chimie Analytique (T)
GIRARD M. (*)	Biochimie Appliquée (T)
DILLEMANN G.	Législation, Déontologie et Histoire de la Pharmacie (T)
DEYSSON G.	Botanique (T)
MICHEL R.	Endocrinologie (T)
FLAHAUT J.	Minéralogie (T)
RENAULT J.	Chimie Organique (T)
LE HIR A.	Pharmacie Galénique (T)
BOUDENE C.	Toxicologie et Hygiène Industrielle (T)
DELAVEAU P.	Matière Médicale et Séméiologie
LARUELLE P.	Physique
ROSSIGNOL P.	Pharmacodynamie
MANGEOT A.	Pharmacie Galénique Industrielle
COHEN Y.	Pharmacodynamie
RENAULT H.	Physique
BOURDON R.	Chimie Analytique
REYNAUD P.	Pharmacie Chimique
LE MOAN R.	Toxicologie
POISSON J.	Pharmacie Galénique
LECLERC M.	Hématologie

MAITRES DE CONFERENCES

PAOLETTI C.	Toxicologie
DESIGNES A.	Cryptogamie et Technique Bactériologique
PERCHERON F.	Chimie Biologique
SAVEL J.	Biologie Animale
BORY M.	Microbiologie
MIOQUE M.	Chimie Organique
GUIGNARD J.-L.	Botanique Générale
GOUNELLE J.-C.	Physiologie
BINET P.	Biologie Animale
COMBET-FARNOUX C.	Chimie Organique
PLAT M. (Mme)	Législation et Déontologie Pharmaceutique
DELACOUX E.	Pharmacie Chimique
ADOLPHE C.	Physique
GUERNET M.	Chimie analytique et Bromatologie
DIDRY J.	Mathématiques
KHODADAD P.	Chimie Minérale et Minéralogie
PERLES R. (F.F.)	Chimie Biologique
YONGER J. (F.F.)	Chimie Analytique
RIVET J. (F.F.)	Chimie Générale et Minérale
HAZEBROUCQ (F.F.)	Physique
ETIENNE J. (F.F.)	Mathématiques
MESTRE J. (F.F.)	Botanique
BOURRINET P. (F.F.)	Hygiène Education Sanitaire
SOULEAU Ch. (F.F.)	Chimie Générale et Minérale

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

AGNERAY J.	Chimie Biologique
ASTIN C. (F.F.)	Physique
BLANC J. (Mme)	Chimie Organique
BARNIER S. (Mme)	Mathématiques
BESANCON (F.F.)	Mathématiques
BOURNIQUE C. (Mle) (F.F.)	Physiologie végétale
BERNARD J. (Mle)	T. P. Microbiologie 4 ^{ème} année
BIGET M.-P. (Mme)	Mathématiques
CARLIER A.	C.E.S. Pharmacie Galénique Industrielle
CENAC J. (Mme) (F.F.)	C.E.S. Parasitologie Pharmaceutique et Technique
CHARPENTIER M. (Mme)	Chimie Préparation
CHOIX M. (Mle)	Pharmacie Galénique
CLAIR G. (Mle) (F.F.)	Essais des Médicaments Végétaux
DAGRON C.	Chimie Organique
DELCOURT A.	Botanique
COMPAGNON P. (F.F.)	Chimie Organique
DAVY J. (Mme) (F.F.)	C.E.S. Biochimie
DECAUDIN M.-T. (Mle)	Parasitologie
DREUX C.	C.E.S. Electrochimie appliquée à l'Analyse
DUMANT G. (Mle)	Contrôle des Médicaments (Physico-Chimie)
DUPONT C. (Mme)	Pharmacodynamie
ETIENNE G.	Pharmacie Galénique
FLEURY S. (Mle)	E.D. Chimie Analytique
FOGLIETTI M.-J. (Mle)	Chimie Biologique
GOURSAT M.-J. (Mle) (F.F.)	Botanique
GAYRAL P. (F.F.)	T.P. Zoologie
HAMON M.	Chimie Analytique
HARISPE J. (*)	Chimie Organique
HENRY J.	Chimie
HUBERT J. (Mme)	C.E.S. Bactériologie Pharmaceutique et Technique
JUND Y. (Mle)	C.E.S. Immunologie Générale et Appliquée
JULIEN R. (F.F.)	Chimie Minérale 1 ^{ère} Année
LAROCHE J.	Physique
LEBŒUF M. (F.F.)	C.E.S. Pharmacotechnie Chimique et Galénique

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES (Suite)

LEGER N. (Mme)	Parasitologie
LALEGERIE P. (F.F.)	C.E.S. Biochimie
LE DUC Y. (Mme)	T.P. Chimie 4 ^{ème} Année
LELUC R.	Microbiologie
LEMONNIER A.	Chimie Analytique
LEVILLAIN P.	Chimie Analytique
LIKFORMAN J.	Physique
LONGEVIALE M. (Mle)	Botanique
MACCARIO J. (F.F.)	Mathématiques
MANDEREAU J.	C.E.S. Pharmacotechnie Chimique et Galénique
MAHUZIER J. (F.F.)	Chimie Analytique
MARTIN-FRERE H.	Chimie Générale et Minérale 1 ^{re} Année
MICHELET A. (F.F.)	Chimie Minérale
MORIN H. (Mle)	C.E.S. Pharmacodynamie et essais biologiques des Médicaments
MOULIN P. (F.F.)	Physique
NOTTEGHEM M. (Mme) (F.F.)	Zoologie
NGUYEN PHU LICH (F.F.)	C.E.S. Toxicologie et Etudes Sanitaires
PARIS M.	C.E.S. Analyse Appliquée au Contrôle des Mé- dicaments (Biologie)
PESTIS J.	Biologie Animale
POULLAIN P.	C.E.S. Hématologie
PRAT M.-T. (Mme)	Mathématiques
RODIER N. (F.F.)	Physique
ROLLEN A. (Mle) (*)	Botanique
ROUSSELET R. (Mle)	Essais des Drogues Végétales
ROBERT M. (Mme)	C.E.S. Immunologie Générale et Appliquée
ROUSSELET F.	Biochimie Appliquée
SEILLER M. (Mme) (F.F.)	Pharmacie Galénique Industrielle
STRUPLER N. (Mle)	Chimie Générale et Minérale
TRUONG CONG TRIEU	Chimie Analytique
TROUPEL S. (Mme) (F.F.)	Chimie
VIERFOND J.-M. (F.F.)	E.D. Chimie Organique
VILLERS J. (F.F.)	Physique

BIBLIOTHEQUE

RUYSSEN Y. (Mle) (*)	Conservateur en Chef
LAVAUD S. (Mle) (*)	Conservateur
DESGRIPPES A. (Mme)	Conservateur
BOUVRESSE A.-M. (Mle)	Bibliothécaire

PLAN DU TRAVAIL

	Page
INTRODUCTION.	27
PREMIERE PARTIE : Etude du Synclisia scabrida Miers (Mé- nispermacées).	
I. — ETUDE BOTANIQUE	
A - Le genre Synclisia . Place dans la famille des Ménispermacées.	31
B - Synclisia scabrida Miers	31
Description	31
Répartition géographique et Habitat	34
Usages au Gabon.	34
C - Travaux personnels.	
Etude morphologique et anatomique.	35
II. — ETUDE CHIMIQUE	
Travaux antérieurs sur les Trichlisiées africaines.	41
Travaux personnels.	
Chapitre I : Essais préliminaires.	43
Chapitre II : I - Etude des alcaloïdes.	45
A - Dosage des alcaloïdes totaux.	45
B - Etude des alcaloïdes totaux en chromatographie.	45
C - Essais d'extraction des alcaloïdes totaux.	47
D - Essai de fractionnement des alcaloïdes par chromatographie sur colonne.	50
II. - Etude de la base I	53
III. - Etude de la base II	58
IV - Essai de séparation par chromatographie prépa- rative des autres bases	61
V - Essai de séparation des alcaloïdes par extraction à différents pH	62
Chapitre III : Etude de la substance fluorescente des racines.	63
I. - Essais d'extraction.	63
II. - Essais de purification.	67
III. - Propriétés de la substance.	69
Chapitre IV - Etude du flavonoïde cristallisé des feuilles.	73
I. - Essais préliminaires.	73
II. - Essais d'extraction.	73
III. - Propriétés de la substance isolée.	75

III. — ESSAIS DE TOXICITE

Essais de Toxicité aiguë chez la Souris	84
---	----

DEUXIEME PARTIE : Etude du **Jateorhiza macrantha** (Hook. f.) Exell et Mendonca (Ménispermacées).

I. — ETUDE BOTANIQUE

A - Le genre Jateorhiza . Place dans la famille des Ménispermacées....	86
B - Jateorhiza macrantha (Hook. f.) Exell et Mend.....	86
Description	86
Distribution géographique et Habitat	88
Usages au Gabon.....	88
C - Travaux personnels.	
Etude morphologique et anatomique	88

II. — ETUDE CHIMIQUE

Travaux antérieurs sur les Jateorhiza	94
Travaux personnels.	
I. - Essais préliminaires.....	95
II. - Etude des alcaloïdes des racines.....	99
A - Essais d'extraction.	99
B - Etude des extraits alcaloïdiques obtenus.	99
C - Etude de l'alcaloïde principal.....	100
III. - Etude du principe amer des racines.	101
IV. - Etude des flavonoïdes des feuilles.....	103

III. — ESSAIS DE TOXICITE

Essais de Toxicité aiguë chez la Souris	106
---	-----

TROISIEME PARTIE : Etude de l'**Enantia chlorantha** Oliver (Annonacées).

I. — ETUDE BOTANIQUE

A - Le genre Enantia . Place dans la famille des Annonacées.....	108
B - Enantia chlorantha Oliver.	109
Description	109
Distribution géographique et Habitat	109
Usages	109
C - Travaux personnels.	
Etude morphologique et anatomique	109

II. — ETUDE CHIMIQUE

Travaux antérieurs sur les Enantia .	116
Travaux personnels.	
I. - Essais préliminaires.	116
II. - Etude de l'alcaloïde des racines.	119
A - Extraction.	119
B - Purification.	119
III. - Etude des substances flavoniques des feuilles.	120

III. — ESSAIS DE TOXICITE

Essais de Toxicité aiguë chez la Souris	123
--	-----

QUATRIEME PARTIE : Recherches préliminaires sur quelques drogues.

1 - Staudtia gabonensis Warb. (Myristicacées).	124
2 - Anthostema aubryanum Baillon (Euphorbiacées).	125
3 - Coula edulis Baillon. (Olacacées).	125
4 - Strombosia grandifolia Hook. f. (Olacacées).	126
5 - Tetrapleura tetraptera Taub. (Légumineuses Mimosées).	126
6 - Passiflora foetida L. (Passifloracées).	126
7 - Anthocleista nobilis G. Don (Loganiacées).	127
8 - Newbouldia laevis Seem (Bignoniacées).	128
9 - Kigelia africana Benth. (Bignoniacées).	128

CONCLUSIONS GENERALES	131
-----------------------	-----

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	137
-----------------------	-----

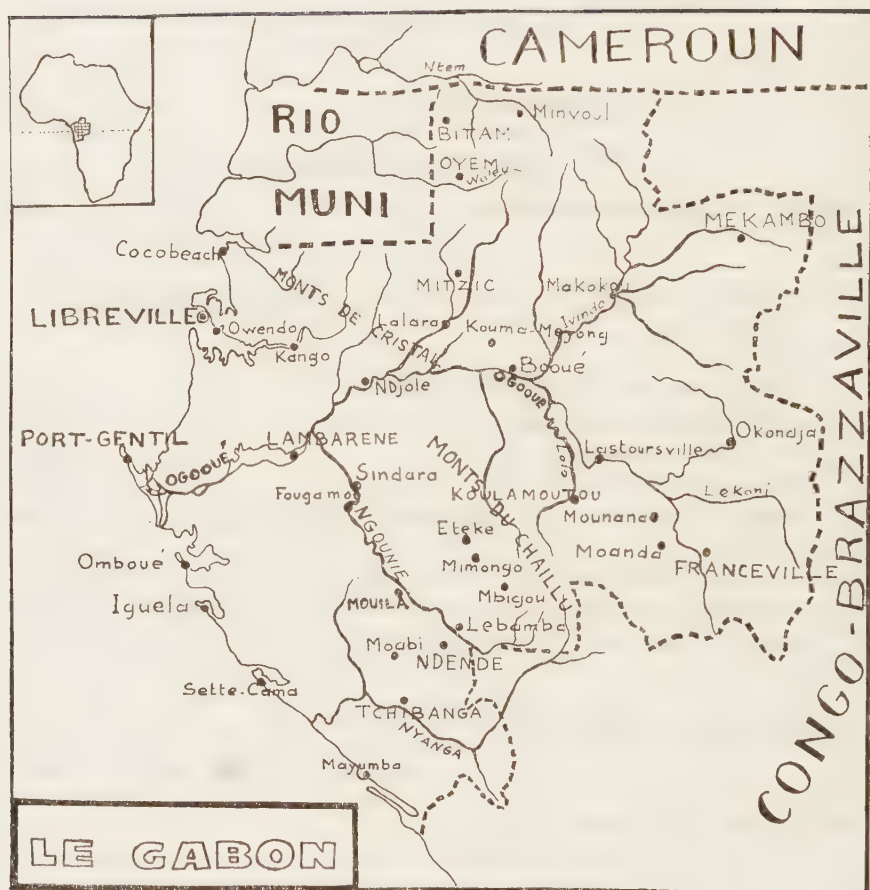


Fig. 1. — Carte du Gabon

(Echelle 1 : 4000000)

INTRODUCTION

Situé en pleine zone équatoriale, le Gabon, pays de 267.000 km², est recouvert dans sa presque totalité par la forêt ; cette végétation dépend plus du climat que du relief ; le climat gabonais est caractérisé par deux saisons bien nettes : la saison des pluies, la plus chaude (d'Octobre à Mai), et la saison sèche, beaucoup plus clémente (de Mai à Septembre).

Le relief comprend :

- une bande côtière de faible altitude, entaillée de nombreuses baies et estuaires (Baie de la Mondah, Estuaire du Gabon).
- une série de plateaux en terrasses de 400, 500 et 700 m., dominés par les Monts de Cristal (800 m.) et les Massifs de Chaillu (1.500 m.).

Si la végétation dépend surtout du climat, le relief permet de distinguer : les formations littorales remarquables par leur diversité, et les formations continentales constituées par les savanes et la forêt ombrophile.

Au Gabon, comme ailleurs, les populations savent tirer parti de tout ce que le monde végétal met à leur disposition, depuis la construction de leurs cases, la fabrication d'ustensiles de cuisine, de pêche, de chasse ou d'objets d'art tels que les masques, jusqu'à la nourriture et la préparation de remèdes et d'autres breuvages magiques ; en effet, tandis que les habitants des villes connaissent les bienfaits de la médecine moderne, les populations de la brousse se contentent encore des médications de « l'OGANGA » (guérisseur) qui, il faut le reconnaître, réussit avec une rare habileté à guérir un certain nombre d'affections. D'une manière générale, la vie des gabonais est intimement liée à la présence de la forêt et c'est surtout vers l'exploitation de celle-ci que se portèrent les premiers efforts en vue de la mise en valeur des richesses végétales du Gabon.

L'OKOUME, Burséracée typiquement gabonaise, est depuis longtemps l'essence la plus connue et constitue encore de nos jours la plus grande richesse du pays. D'autres arbres ont fait l'objet d'un inventaire botanique ; les recherches les plus intéressantes ont été entreprises, dès 1901, par A. CHEVALIER, puis par E. PERROT qui a apporté une précieuse contribution aux essais d'identification des principaux bois commerciaux du Gabon. C'est aux travaux de F. PELLEGRIN et à ceux, très récents, du Professeur A. AUBREVILLE et de ses collaborateurs du Muséum d'Histoire Naturelle de PARIS, que nous devons de mieux connaître la Flore du Gabon (en cours de rédaction, 13 fascicules parus).

En ce qui concerne les investigations sur les propriétés médico-magiques des plantes du Gabon, une mention spéciale doit être faite de l'œuvre de Monseigneur A. RAPONDA-WALKER qui est, sans contexte, le premier chercheur gabonais qui ait eu le souci de réunir une importante documentation sur les richesses du Gabon ; ce travail a pu aboutir grâce à l'étroite collaboration avec un ethno-botaniste, R. SILLANS.

Quant aux recherches chimiques, elles sont encore limitées ; toutefois, une Apocynacée à alcaloïdes, le **Tabernanthe Iboga** H. Bn., dont la racine est employée comme tonique nerveux et musculaire, a été étudiée en France, dès le début du XX^{ème} siècle, par DYBOWSKI et LANDRIN, puis au Laboratoire de Matière Médicale de la Faculté de Pharmacie de Paris par DELOURME-HOUE. La structure de ses alcaloïdes a fait l'objet de nombreux travaux, notamment en France, de MM. JANOT et ses collaborateurs.

L'étude pharmacodynamique des alcaloïdes du **Tabernanthe iboga** a été également réalisée en France, notamment par RAYMOND-HAMET, R. PARIS et C. VAIREL, et par A. QUEVĂUVILLER et O. BLANPIN.

Au Laboratoire de Matière Médicale de la Faculté de Pharmacie de PARIS, qui s'est intéressé, depuis sa création, aux plantes utilisées dans les différentes parties du monde et en particulier en Afrique tropicale, il faut signaler parmi les plantes gabonaises les recherches effectuées sur le **Mostuea stimulans** A. Cheval. par R. PARIS et Mme H. MOYSE, et sur le **Fagara Heitzii** par K.-H. PALMER. Mais la plupart des plantes du Gabon n'avaient fait l'objet d'aucune étude scientifique et pouvaient fournir la matière de maintes recherches.

En 1964, sous la direction du Professeur R. PARIS, une vingtaine d'échantillons furent soumis à des essais préliminaires ; Monsieur le Professeur R. PARIS orienta particulièrement mes recherches sur deux Ménispermacées des genres **Synclisia** et **Jateorhiza**, et sur une Annonacée du genre **Enantia**, qui s'étaient révélées renfermer des alcaloïdes et des composés polyphénoliques dans l'étude desquels le Laboratoire de Matière Médicale de la Faculté de Pharmacie de PARIS est spécialisé depuis de nombreuses années.

Avant d'entreprendre l'exposé de ce travail, c'est avec reconnaissance que je prie mon Maître, Monsieur le Professeur R. PARIS, qui m'a accueilli au Laboratoire de Matière Médicale dès l'obtention de mon diplôme de Pharmacien, de bien vouloir accepter mes très sincères remerciements. Sa grande expérience scientifique, sa sollicitude constante, qui s'est étendue au-delà du cadre de cette thèse, et sa patience m'ont permis de poursuivre ces recherches. Je le prie d'agréer l'expression de ma gratitude pour la formation professionnelle qu'il m'a donnée et pour le grand honneur qu'il me fait en présidant le Jury de cette thèse.

J'assure de toute ma gratitude Monsieur le Professeur P. DELAVEAU qui m'a toujours témoigné beaucoup de bienveillance au cours de mes recherches et qui a bien voulu accepter de faire partie du Jury de cette thèse.

J'exprime également ma sincère reconnaissance à Monsieur le Professeur G. FAUGERAS, qui m'a guidé lors de mes études en pharmacie, puis s'est intéressé à cette thèse, et a accepté de la juger.

Mes remerciements sincères s'adressent également à Monsieur le Professeur PLAT, qui m'a apporté une aide précieuse pour la réalisation et l'interprétation des spectres de R.M.N. et de Masse.

Je tiens à exprimer mes vifs remerciements à Madame H. MOYSE, Assistante de la Chaire de Matière Médicale, qui m'a constamment aidé au cours de ce travail avec patience et bienveillance.

J'exprime aussi ma sincère et profonde reconnaissance à mon Maître dans les Hôpitaux, M. P. POUILLAIN, Pharmacien des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine, qui a bien voulu m'accepter comme interne dans son service, et qui m'a fait bénéficier de sa longue expérience des problèmes de la Pharmacie Hospitalière.

J'adresse également mes vifs remerciements à Madame POUILLAIN, Pharmacien à l'Hôpital de LONJUMEAU, pour sa bienveillance.

J'exprime mon amitié et ma reconnaissance à mes camarades de thèse et à tous ceux que j'ai mis souvent à contribution au Laboratoire de Matière Médicale, notamment Melles S. ETCHEPARRE et S. MALET, qui m'ont obligeamment rendu service au cours de ce travail, ainsi qu'à M. A. DANGEARD.

J'exprime également mon amitié et ma reconnaissance à mes camarades d'internat, Melle J. DIJOLS et M. A. GENDRE, qui m'ont toujours rendu service, ainsi qu'à tous les Internes de l'Hôpital de Perray-Vaucluse.

Tous mes remerciements vont aux laborantines et à tout le personnel de la Pharmacie et des services administratifs de cet Hôpital.

Je remercie aussi vivement le service du Professeur J. DIDRY où ont été effectuées des déterminations analytiques.

M. HALLE et Mme A. LE THOMAS, Maîtres de Recherches au Muséum de Paris, m'ont prêté leur concours pour l'identification des plantes étudiées, je les en remercie vivement.

Tous mes remerciements vont à M. SELLIER, Ingénieur Agronome au Centre Technique Forestier Tropical de Libreville, et à M. E. OSSINGA, Ingénieur au Service des Eaux et Forêts, qui m'ont aimablement envoyé certains échantillons.

Je ne saurais oublier ma Mère, mon cousin M. OWONDO-SIPRAMIO BERRE, et mon oncle AKANDA-ATOUDOU, que j'ai souvent mis à contribution pour la récolte des échantillons étudiés.

J'adresse également des sincères remerciements à Melle RUEL pour toute la dactylographie de ce travail.

Mais surtout, je n'aurai garde d'oublier que la Direction des Laboratoires SARBACH a bien voulu m'accorder une subvention pour l'impression de cette thèse. Je l'assure de ma profonde reconnaissance.

PREMIERE PARTIE

ETUDE DU **SYNCLISIA SCABRIDA** Miers

Ménispermacées

I. - Etude Botanique

A. — LE GENRE **SYNCLISIA**.

Place dans la famille des Ménispermacées

Ce genre a été créé en 1862 par BENTHAM qui en a donné une description dans le **Genera plantarum**.

Le nom de **SYNCLISIA** vient des mots (**Syn** = avec, et **Clisia** = enveloppe) à cause de 3 sépales soudés intérieurement.

Le genre **Synclisia** fut étudié tour à tour par MIERS (1867 et 1871), OLIVER (1868) et d'autres auteurs, le plus récent étant G. TROUPIN dans « La Flore du Congo-Belge, Ruanda Urundi, Spermatophytes » (1951) et dans « Monographie des Ménispermacées africaines » (1962).

Ce genre appartient à la tribu des Triclisiées qui comprend 16 genres, dont 7 africains, comportant environ 50 espèces.

Le genre **Synclisia** ne comporte plus qu'une seule espèce de la région guinéo-congolaise. Plusieurs espèces ont été rattachées autrefois au genre **Synclisia** Benth., alors que leur place, selon TROUPIN, est actuellement dans le genre **Epinetrum** Hiern qui en diffère par les étamines plus nombreuses, longuement soudées, l'androcée formant un synandre conique, groupant de 15 à 30 anthères sessiles.

Le genre **Synclisia** est caractérisé par 6 à 9 étamines dont les filets sont soudés seulement à la base.

Espèces exclues du genre **Synclisia**.

Synclisia delagoense N. E. Brown.

= **Epinetrum delagoense** (M. E. Brow) Diels.

Synclisia junodii Schinz.

= **Epinetrum delagoense** (N. E. Brown) Diels.

Synclisia zambesiaca N. E. Brown.

= **Epinetrum delagoense** (N. E. Brown) Diels.

Synclisia ferruginea (Diels) Hutch. et Dalz.

= **Epinetrum ferrugineum** (Diels) Keay.

Synclisia leonensis Scott Elliot.

= **Tiliacora leonensis** (Scott Elliot) Diels.

Synclisia villosa.

= **Epinetrum villosum** (Exell) Troupin.

B. — **SYNCLISIA SCABRIDA** Miers (ex Oliv.) (fig. 2 et 3).

— Description d'après G. TROUPIN —

Liane volubile, ligneuse, grêle et hispide. Feuilles à pétiole de 2 à 4 cm de long, épaissi à la base et au sommet, velu ferrugineux.



Fig. 2. — **Synclisia scabrida** Miers : Tige feuillée.
(Dessin d'après nature)



Fig. 3. — *Synclisia scabrida* Miers

A. : Feuille et inflorescence ♂ ; B. Fleur ♂ , sépale extérieur ;
 C. : Fleur ♂ , sépale intérieur ; D. Fleur ♂ , pétale face interne ; E. :
 Fleur ♂ , pétale et androcée ; F. : Fleur ♀ , ovaire ; G. : Fleur ♀ , coupe
 longitudinale d'un carpelle ; H. Fruit vu de profil ; I. : Fruit, coupe longitudinale.

(d'après G. TROUPIN, Monographie des Ménispermacées africaines, 1962).

Limbe, cordiforme, sublancéolé, cordé à la base, acuminé au sommet, de 5-12 (20) cm de long, et de 4-9 cm de large, celui des feuilles supérieures, cordé-ovale à la base, longuement aigu-acuminé au sommet, de 6-10 cm de long et de 3-6 cm de large, légèrement poilu sur la face supérieure, poilu villex sur la face inférieure, surtout sur les nervures.

— Fleurs ♂ axillaires, solitaires ou géminées.

- Pédicelles grêles, portant deux bractéoles minuscules.
- Sépales 6-9 extérieurs, bractéoliformes, linéaires lancéolés, aigus au sommet, pileux sur face externe.
- Pétales 6, petits, charnus et glabres.
- Etamines 6-9 soudées à la base, les intérieures plus petites.

— Fleurs ♀ à sépales et pétales semblables à ceux des fleurs ♂, les sépales internes étant toutefois plus larges à la base.

- Staminodes spatulés.
- Carpelles 15-30, comprimés latéralement, disposés sur un disque dont le centre est occupé par une touffe de poils raides.
- Ovaire suborbiculaire à faces latérales couvertes de poils raides, longs, dressés.

— Fruits : drupes en glomérules dressés, orangés, de 1,2 à 1,7 cm de long, sur 0,8 à 0,9 de large.

Graines de 1 à 1,5 cm de long.

REPARTITION GEOGRAPHIQUE ET HABITAT

Le *Synclisia scabrida* Miers (ex Oliv.) se rencontre :

— En Afrique Occidentale : Nigeria.

— Surtout en Afrique Equatoriale.

- Cameroun.
- République Gabonaise (Environs de Libreville, bords de l'Ogooué).
- République Centrafricaine (Région de la Waka, de Boukoko, où il est connu sous le nom de Mugugulu en dialecte pygmée).
- Congo (Bas Congo, Kassai).

— En Angola (Région de Cabinda, Lunda).

C'est une plante des forêts denses humides ou des clairières. Son aire de dispersion est assez vaste. On peut aussi le rencontrer dans les savanes côtières et le plus souvent aux emplacements d'anciennes plantations.

Le *Synclisia scabrida* affectionne les terrains sédimentaires et alluvionnaires.

Lorsque le terrain est humide et ombragé, il atteint de 1 m. à 4 m. de haut, et présente des grandes feuilles d'un vert sombre.

Mais, en terrain sec et ensoleillé, il reste rabougri avec de petites feuilles vert jaunâtre.

USAGES AU GABON

Le *Synclisia scabrida* Miers, connu sous les noms vernaculaires :

- Ontsi-ngoma (Mpongwe).
- Ogoli w'alo (Nkomi).
- Byale-mikos, byale Esemekar (Fang).
- Ukodi-mwa-élandi (Benga).

a de nombreux usages en médecine locale gabonaise.

La racine ligneuse, à saveur amère, sert à rendre le vin de palme enivrant ; on fait macérer la racine, lavée, nettoyée et coupée en morceaux, dans le vin

de palme, parfois mélangée avec les écorces du *Garcinia Klineana* Pierre, qui ont la même propriété.

Elle sert aussi à combattre certaines maladies vénériennes.

Elle est encore employée contre les inflammations de la prostate, les hernies étranglées, d'où son nom en dialecte NKomi « Ogoli w'aloko » (ogoli = liane, aloko = hernie).

Elle serait un remède efficace contre l'impuissance ; à ce propos, elle est mélangée avec les racines d'Iboga (*Tabernanthe Iboga* Bn.), les écorces de Yohimbe (*Pausinystalia Yohimba* Pierre). On fait macérer les trois essences dans l'eau. Le patient peut prendre des bains de siège avec le mélange précédent.

La racine serait également utilisée pour lutter contre l'asthme.

Enfin, elle aurait aussi des usages en sorcellerie dans l'épreuve du NKAL (ordalie) : suivant que le breuvage absorbé occasionne la constipation ou la diarrhée, on est déclaré innocent ou coupable.

C. — TRAVAUX PERSONNELS.

Les échantillons étudiés proviennent de la République Gabonaise : environs de Libreville (routes du Cap Estérias et du Cap Santa Clara), et des environs de Lambaréné (bords de l'Ogooué).

ETUDE MORPHOLOGIQUE ET ANATOMIQUE

A. — RACINES.

1° — Description

Les racines se présentent en fragments de longueur et de diamètre variables, les plus gros pouvant atteindre 20 à 60 cm de longueur, et 1 à 2 cm et jusqu'à 3 cm de diamètre.

Les gros fragments sont tortueux, ridés longitudinalement, portant par endroits de petites racines secondaires.

Le suber est brun ; il laisse apparaître par grattage une coloration jaune. La cassure est nette. Une section transversale de la racine permet de distinguer une zone corticale, des faisceaux libéro-ligneux isolés de couleur brunâtre, tandis que les rayons médullaires apparaissent blanc crème.

A l'état frais, la racine a une odeur particulière agréable, et la saveur est très amère.

2° — Structure anatomique (fig. 4)

Des coupes transversales et longitudinales ont été effectuées sur des fragments de racines de 0,3 cm de diamètre et traitées par la méthode de la double coloration (carmin - vert d'iode).

En coupe transversale, on distingue :

- un suber brun assez développé.
- le parenchyme cortical est formé de plusieurs rangées de cellules ovales.
- le péricycle comprend un anneau sinueux continu de fibres scléreuses à section polygonale.
- les faisceaux (au nombre de 8), assez réguliers, sont séparés par de larges rayons médullaires à cellules lignifiées. Ils comportent des vaisseaux de petite taille dans un parenchyme ligneux fortement lignifié.



Fig. 4. — Racine de *Synglossa scabrata* Miers

Coupe transversale (schéma) : s., suber ; ph., phelloderme ; p. c. parenchyme cortical ; f. per., fibres péricycliques ; t. scl., tissu sclérifié ; l. liber ; b. bois.

B. — TIGES.

1° — Description

Lianes de 10 à 30 mm de diamètre, de longueur variable, allant jusqu'à 2 à 3 m.

Elles sont vert sombre avec une surface lisse et des nœuds de place en place.

La cassure est fibreuse. La section transversale laisse apparaître des faisceaux visibles à l'œil nu.

2° — Structure anatomique (fig. 5)

La coupe transversale montre un épiderme brun verdâtre.

— le parenchyme cortical est assez épais.

— le péricycle est constitué par deux sortes de tissus. Il comprend des croissants de fibres scléreuses situés dans le prolongement des faisceaux. Il comporte

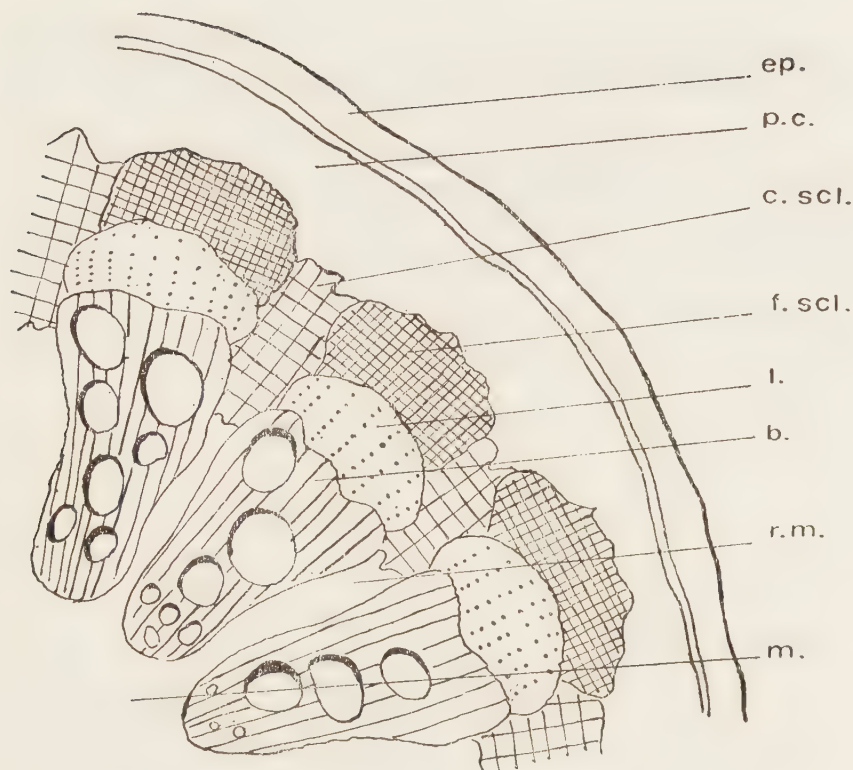


Fig. 5. — Tige de *Synclisia scabrada* Miers

Coupe transversale (schéma) : ep., épiderme ; p. c. parenchyme cortical ; f. scl., fibres sclérifiées ; c. scl., cellules scléreuses ; l., liber ; b., bois ; r. m., rayon médullaire ; m. moelle.

aussi des cellules scléreuses à paroi canaliculée, au niveau des rayons médullaires très étroits.

- chaque faisceau comporte une zone libérienne plus ou moins elliptique.
- le bois est constitué de gros vaisseaux dans un parenchyme entièrement lignifié. Les rayons médullaires très étroits sont formés de cellules lignifiées. On note, au centre, la moelle, avec des cellules polygonales sclérifiées.

C. — FEUILLES.

1° — Description

Le pétiole, long de 2 à 6 cm, est recouvert de poils roux. Le limbe vert sombre est ovale ou ovale elliptique, de 8 à 12 cm de long, et de 4 à 10 cm de large ; cordé à la base et acuminé au sommet, il est légèrement poilu sur la face supérieure, et très poilu sur la face inférieure, particulièrement sur les nervures.

Les nervures, peu marquées sur la face supérieure, sont très proéminentes sur la face inférieure.

2° — Structure anatomique du pétiole (fig. 6)

En coupe transversale, le pétiole montre un épiderme portant de très nombreux poils tecteurs bicellulaires composés d'une cellule basale quadrangulaire et d'une cellule terminale très allongée, souvent recourbée.

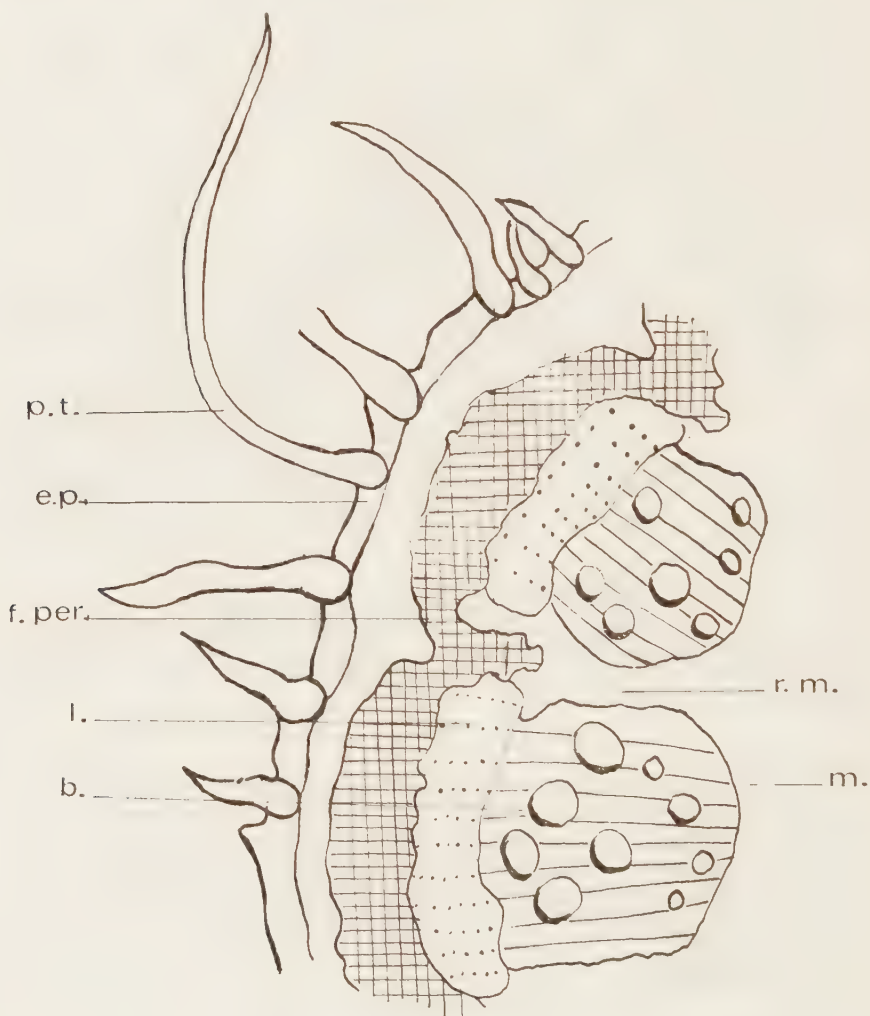


Fig. 6. — Pétiole de *Synclisia scabrata* Miers

Coupe transversale (schéma) : p. t., poil tecteur ; e.p., épiderme ; p. c., parenchyme cortical ; f. per., fibres péricycliques ; l., liber ; b., bois ; r. m., rayon médullaire ; m., moelle.

Le parenchyme cortical est mince ; le péricycle est constitué par un anneau sinueux de fibres scléreuses. Les faisceaux sont oblongs, assez réguliers, séparés par les rayons médullaires ; au centre, la moelle est cellulosique avec de grosses cellules arrondies.

3° — Structure anatomique du limbe (fig. 7)

En coupe transversale, le limbe présente une nervure centrale presque circulaire. Le mésophylle est bifacial (hétérogène asymétrique). Au dessous de l'épiderme supérieur, formé de grandes cellules, se trouve une assise de cellules palissadiques. Les épidermes ont un cuticule assez épaisse. On y trouve de très nombreux poils tecteurs bicellulaires, à pied court surmonté d'une cellule allongée.

La nervure, biconvexe, comporte deux arcs de collenchyme sous-épidermique, un appareil conducteur avec un liber en arc concave et un bois ovale ; l'appareil conducteur est entouré d'un anneau de fibres péricycliques.

L'étude des fleurs et des fruits n'a pas été faite, en raison de la rareté de ces organes, que nous n'avons pu récolter.

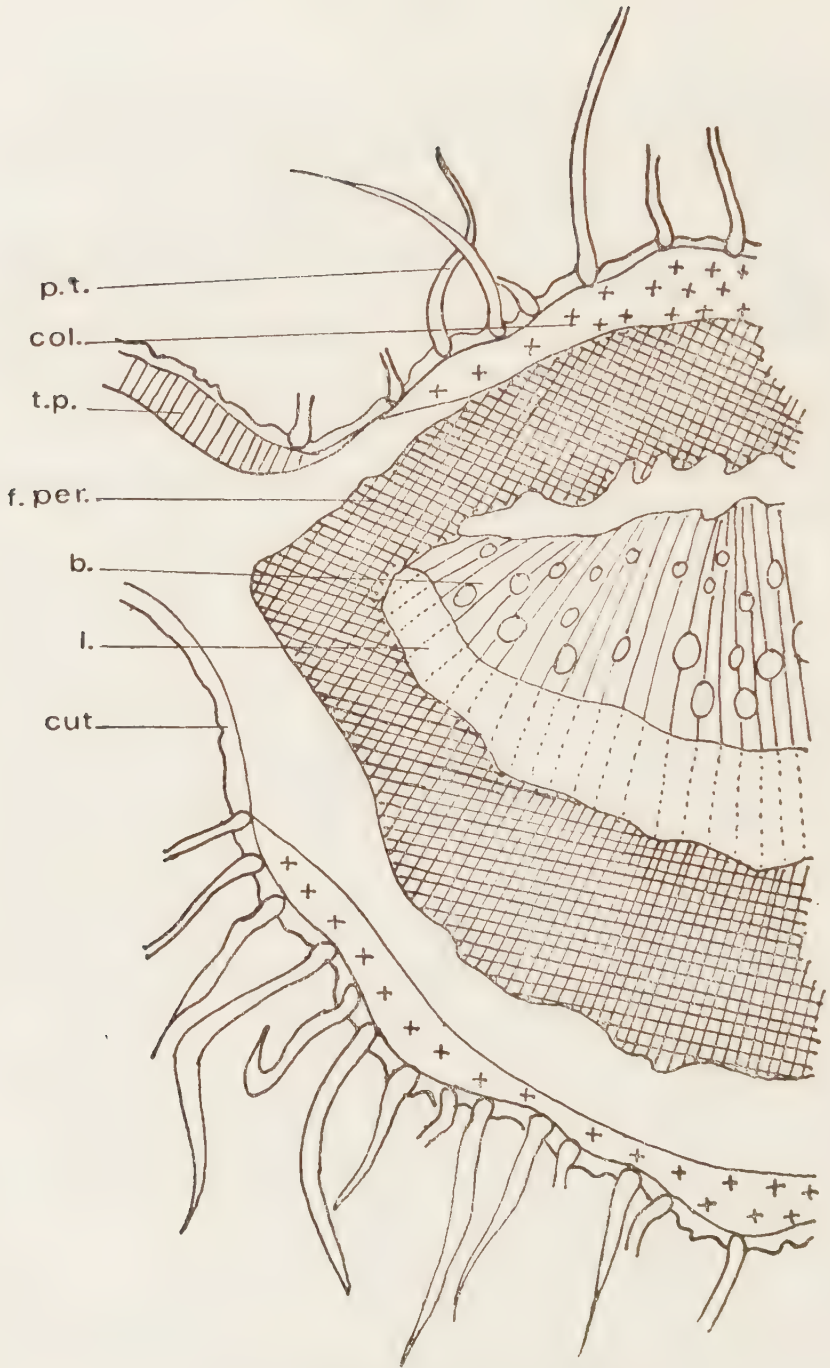


Fig. 7. — Feuille de *Synclisia scabrida* Miers

Coupe transversale (schéma) : p. t., poil tecteur ; cut., cuticule ;
ep., épiderme ; col., collenchyme ; per., péricycle ; b., bois ; l., liber ;
t. p. tissu palissadique.

II. - Etude Chimique

TRAVAUX ANTERIEURS SUR LES TRICLISIEES AFRICAINES

En raison de sa grande richesse en alcaloïdes, la famille des Ménispermacées a été l'objet d'études chimiques poussées.

A ce propos, il convient de souligner que les travaux les plus importants ont été effectués sur les Ménispermacées asiatiques et américaines.

Les Ménispermacées africaines ont été peu étudiées ; les recherches les plus nombreuses et les plus intéressantes concernent la tribu des Triclisiees à laquelle appartient le genre **Synclisia** qui n'avait pas encore, à notre connaissance, fait l'objet d'aucune étude.

La plupart des alcaloïdes séparés de cette tribu appartiennent au groupe de la bisbenzyl-isoquinoléine.

Chez les Triclisiees africaines, les alcaloïdes suivants ont été isolés jusqu'à ce jour (Tableau I) :

(Tableau 1)

ALCALOÏDES DES TRICLISÉES AFRICAINES

GENRES ET ESPECES	AUTEURS	ALCALOÏDES	P. Fusion	[α] D	FORMULES	SELS
<i>Epinetrum cordifolium</i> Mang. et Miège		Cycléanine	272-273°	-15° (C) -25° (E)	$C_{38}H_{42}O_6N_2$	Diiodométhylate Dipicrate
<i>Epinetrum manganotii</i> Guill. et Debray	DEBRAY (M.M.) 1965	Norcycléanine Isochondrodendrine	249-251° 300°	-26° +114° +59° (pyr)	$C_{37}H_{40}O_6N_2$ $C_{36}H_{38}O_6N_2$	Ether éthylique Dichlorhydrate Diiodométhylate
<i>Anisocyclea grandidieri</i> H. Bn	BOISSIER (J. R.) COMBES (G.) et Collaborateurs 1966	L-curine = L. chondrodendrine = L. bébéérine	221°	-337° (pyr)	$C_{36}H_{38}O_6N_2$	Dichlorhydrate Diiodométhylate
<i>Triclisia patens</i> Oliv.	BOISSIER (J. R.) et Collaborateurs 1963	Phæanthine	220°	-254° (C)	$C_{38}H_{42}O_6N_2$	Iodométhylate Bromométhylate
<i>Triclisia gillettii</i> (De Wild.) Staner	CASTAGNE 1935	Triclisine Tricliséine	255°-60° 135°	+117° (HCl) +68	$C_{16}H_{31}O_6N_2$ $C_{33}H_{39-41}O_7N_2$	
<i>Tiliacora gillettii</i> De Wild.	DELVAUX 1936	Efirine	176°		$C_{38}H_{44}O_7N_2$	

Travaux Personnels

CHAPITRE I

Essais Préliminaires

Ils ont été effectués sur les racines, les tiges et les feuilles à l'état sec.

— Teneur en eau —

Par perte de poids à la dessiccation à $103^{\circ} \pm 2^{\circ}$: 2 g de drogue pulvérisée sont placés 24 heures à l'étuve à 60° , puis à l'étuve à $103^{\circ} \pm 2^{\circ}$ jusqu'à poids constant (à 0,01 g. près).

Racine	7,6 %
Tige	5,6 %
Feuille	7,2 %

— Teneur en cendres totales —

A partir de la poudre ayant servi au dosage de l'eau. Cette poudre est incinérée, puis calcinée dans une capsule de quartz jusqu'à obtention de cendres blanches.

Racine	5 %
Tige	3,5 %
Feuille	7 %

— Teneur en cendres sulfuriques —

(Technique de la Pharmacopée Française - 8^e édition).

Racine	6 %
Tige	5 %
Feuille	8 %

Recherches sur l'infusé

L'infusé à 5 % des racines et des tiges, de couleur jaune, présente une intense fluorescence jaune verdâtre en lumière ultraviolette ; la saveur est très amère.

a) Recherche des tanins.

Effectuée sur l'infusé à 5 % de la drogue pulvérisée. L'addition à cet infusé de quelques gouttes d'une solution aqueuse de chlorure ferrique à 1 p. 100 produit une coloration faiblement verdâtre pour les racines.

Le réactif de STIASNY (formol à 40 % 2 vol - Acide chlorhydrique concentré 1 vol.) ne donne pas de précipité.

Absence donc de tanins dans les trois organes étudiés.

b) Recherche de dérivés flavoniques.

Réalisée sur l'infusé à 5 %, la réaction de SHIBATA dite de la Cyanidine (action de l'alcool chlorhydrique en présence de quelques copeaux de magnésium) s'est montrée négative pour les trois organes étudiés ; pas de coloration orangée, ou rouge violacé indiquant la présence de dérivés flavoniques. Cependant, nous avons noté, avec l'infusé des feuilles, une coloration jaune brun.

Recherche des dérivés quinoniques.

2 g. de drogue pulvérisée sont humectés avec 2 ml d'acide chlorhydrique dilué, et introduits dans un flacon. On ajoute 20 ml de chloroforme. Après

quelques heures, on filtre le solvant et on agite avec 5 ml d'ammoniaque. La recherche a été négative pour les 3 organes, aucune coloration rose n'étant apparue.

Recherche des dérivés cyanogénétiques.

Réalisée par la méthode au papier picro-sodé. Elle s'est montrée négative pour les trois organes étudiés.

Recherche des saponosides - Indice de mousse.

(méthode de la Pharmacopée Française 1965).

A partir d'un décocté à 1 %. L'indice de mousse est inférieur à 100 pour les 3 organes.

Recherche des stérols.

Sur l'extract provenant de l'épuisement par l'éther de pétrole dans l'appareil de SOXHLET, la réaction de LIEBERMANN (addition à la solution chloroformique de l'extract d'anhydride acétique, puis d'acide sulfurique concentré) donne une coloration verte indiquant la présence de stérols dans les 3 organes.

Recherche des alcaloïdes.

5 g. de poudre de drogue sont introduits dans un flacon et imbibés de 5 ml d'ammoniaque au 1/2, puis additionnés de 25 ml de mélange éther-chloroforme (3-1, en volumes). Après macération de 24 heures en flacon bouché en agitant fréquemment, les solutions organiques sont filtrées et épuisées dans une ampoule à décantation avec de l'acide chlorhydrique à 5 %.

La solution aqueuse acide additionnée des réactifs généraux de précipitation des alcaloïdes (R. de DRAGENDORFF et R. de VALSER-MAYER) donne :
— un abondant précipité pour les racines et les tiges,
— un précipité moins volumineux pour les feuilles.

Etude en chromatographie sur papier des teintures au 1/5 des racines, des tiges et des feuilles.

1° — Préparation de la teinture

Par macération de la drogue pulvérisée dans l'alcool éthylique à 60° pendant 48 heures à l'étuve à 37°. On filtre sur entonnoir de BUCHNER.

— Teintures des racines et des tiges.

Elles ont une coloration jaune foncé avec une fluorescence jaune verdâtre.

— Teinture des feuilles.

Elle est vert foncé et ne présente pas de fluorescence. Après un séjour dans le réfrigérateur, il s'y dépose des fines aiguilles jaune clair.

2° — Chromatographie sur papier

Les teintures de 3 organes ont été soumises à la chromatographie ascendante sur papier WHATMAN N° 1 dans le solvant de PARTIDGE : N butanol — acide acétique — eau (4, 1, 5, en volumes).

Les résultats suivants ont été obtenus :

— pour les teintures de racines et de tiges, on note un spot jaune à fluorescence jaune vert en lumière ultra-violette et de Rf 0,35.

Après pulvérisation du R. de DRAGENDORFF, apparaît une tâche allongée d'alcaloïdes, de Rf 0,50 à 0,70, tandis que le spot de Rf 0,35 ne subit aucun changement de couleur.

— pour la teinture de feuilles, il apparaît en lumière ultra-violette une tache gris violet de Rf 0,55, ne donnant pas de coloration avec le R. de DRAGENDORFF, mais qui devient jaune par la potasse alcoolique ou le trichlorure d'aluminium avec une fluorescence jaune intense en U. V.

Le réactif de DRAGENDORFF révèle un spot allongé d'alcaloïde, de Rf 0,60.

CONCLUSIONS

Des essais préliminaires effectués sur les différents organes, il en résulte que le *Synclisia scabrica* Miers renferme :

- des alcaloïdes en proportion variable dans les trois organes étudiés : importante dans les racines et dans les tiges, notable dans les feuilles.
- une substance jaune, à fluorescence jaune verdâtre dans les racines et les tiges.
- un produit cristallisé en aiguilles jaune clair (dans la teinture des feuilles).
- des stérols dans les trois organes étudiés.

Les principes les plus intéressants semblent être les alcaloïdes, la substance fluorescente et le principe cristallisé des feuilles, qui feront l'objet d'une étude plus poussée.

CHAPITRE II

I. — ETUDE DES ALCALOÏDES

A. — DOSAGE DES ALCALOÏDES TOTAUX.

Après quelques essais d'extraction par l'éther-chloroforme ammoniacal, nous avons utilisé la méthode de la Pharmacopée française 1965 pour le *Rauwolfia serpentina* :

Macération de la poudre de drogue dans un mélange alcool-éther-chloroforme en milieu ammoniacal, suivie d'une lixiviation par l'éther-chloroforme. Epuisement des liqueurs organiques concentrées par l'acide sulfurique 0,5 N.

Extraction par le chloroforme des solutions aqueuses neutralisées, puis alcalinisées par l'ammoniaque. Evaporation du solvant et pesée du résidu.

Racine	2,6	g	%
Tige	1,2	g	%
Feuille	0,40	g	%

B. — ETUDE DES ALCALOÏDES TOTAUX EN CHROMATOGRAPHIE.

Les alcaloïdes totaux extraits par lixiviation éthéro-chloroformique en milieu ammoniacal sont étudiés en chromatographie sur papier et sur couche mince avec différents solvants suivant les techniques indiquées par R. PARIS. (1963).

Les réactifs de DRAGENDORFF (formule MUNIER), et à l'iodoplatinate de potassium ont été utilisés comme révélateurs.

a) Chromatographie sur papier :

Chromatographie ascendante sur papier WHATMAN N° 1 dans le butanol acétique de PARTRIDGE.

- Solutions à 1 % dans l'alcool méthylique
- Dépôts : 20 μ l
- Durée : 16 heures.

La révélation par le R. de DRAGENDORFF donne les résultats suivants :

- Racine : deux spots très allongés de Rf 0,20 à 0,40 et de Rf 0,40 à 0,75.
- Tige : deux spots de Rf 0,25 à 0,45 et de Rf 0,45 à 0,70.
- Feuille : quatre taches, de Rf 0,65, 0,55, 0,40, 0,25.

b) Chromatographie sur couche mince :

La chromatographie sur papier ayant donné de mauvais résultats, nous avons utilisé la chromatographie sur couche mince de silice, plus rapide et donnant des résultats plus nets.

1° Couche mince de silice (Kieselgel G. Merck) non tamponnée.

1. — Solvant : Hexane — Chlorure de méthylène — Diéthylamine (20, — 75 — 5, en volumes).
Mauvaise séparation.
2. — Solvant : Tétrachlorure de carbone — Butanol — Ammoniaque (10 — 50 — 4, en volumes).
7 taches de Rf : 0,84 — 0,70 — 0,56 — 0,45 — 0,39 — 0,25 — 0,12.

2° — Couche mince de silice tamponnée à la soude.

Kieselgel G. Merck	30 g
Lessive de soude	3 ml
Eau distillée	57 ml

Cette formule est utilisée pour 5 plaques de 20 cm × 20 cm d'une épaisseur de 0,25 mm. L'étalement se fait à l'aide de l'appareil de DESAGA ; les plaques sont laissées 12 heures à la température du laboratoire ; elles sont ensuite activées pendant une heure à l'étuve à 100° — 105°.

— Solvant I

Chloroforme — Acétate d'éthyle — Alcool méthylique (40 — 40 — 20, en volumes).

Solution à 1 % dans l'alcool méthylique.

Dépôt : 10 à 20 µl — Durée : 30 minutes.

Résultats : le R. de DRAGENDORFF révèle :

— pour les racines et les tiges : 7 spots orangés de Rf 0,75 — 0,59 — 0,50 — 0,39 — 0,30, une tache sur la ligne de départ et une tache très faible, de Rf 0,85.

— pour les feuilles, 8 spots de Rf 0,78 — 0,65 — 0,59 — 0,50 — 0,39 — 0,30, une tache sur la ligne de départ, et une tache peu nette, de Rf 0,85.

— Solvant II

Chlorure de méthylène — Méthanol (90 - 10, en volumes). Avec ce système de solvants, on note 9 taches, de Rf respectifs 0,95 (faible) — 0,80 — 0,66 — 0,56 — 0,45 — 0,35 — 0,22 — 0,12 (pour les 3 organes étudiés), et une tache sur la ligne de départ pour les racines et les tiges. (fig. 8).

Ce système de solvants donnant les meilleurs résultats, il a été adopté pour tous les contrôles par chromatographie sur couche mince des essais de séparation des alcaloïdes.

CONCLUSION

D'après les résultats des chromatographies sur couche mince de silice tamponnée dans le solvant II, il semble que les différents organes étudiés aient une composition identique en alcaloïdes. 9 taches ont été mises en évidence, dont les plus importantes correspondent aux Rf 0,80 — 0,66 — 0,56 et 0,45.

Le spot de Rf 0,80 est très important dans la racine et dans la tige ; dans la feuille, c'est le spot de Rf 0,45 qui prédomine.

Le *Synclisia scabrida* Miers renferme donc au moins 8 alcaloïdes, dont les 4 prépondérants sont désignés par les chiffres I, II, III, IV, correspondant respectivement aux bases de Rf 0,80, 0,66, 0,56 et 0,45.

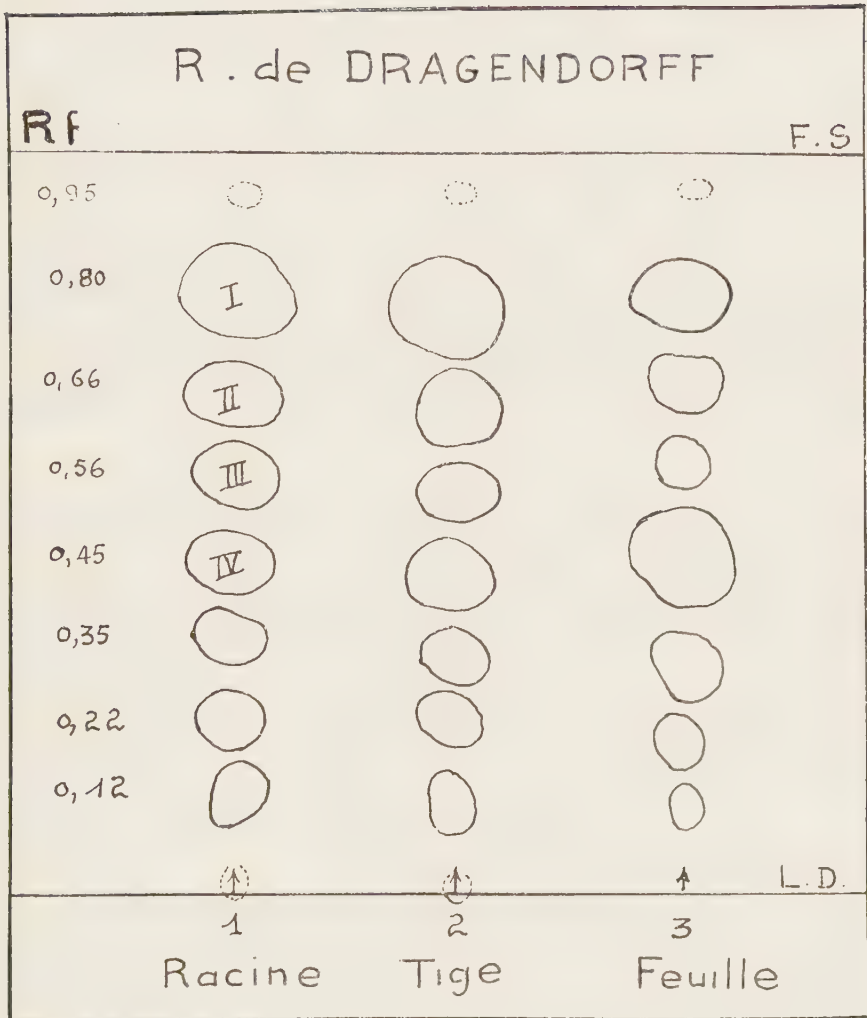


Fig. 8. — Chromatographie, sur couche mince de silice tamponnée, des alcaloïdes totaux des différents organes du *Synclisia scabrada*.

solvant : chlorure de méthylène - alcool méthylique (90 - 10 v/v).

Solutions à 1 p. 100 dans l'alcool méthylique.

Prises d'essai de 10 μ l.

C. — ESSAIS D'EXTRACTION DES ALCALOÏDES TOTAUX.

En raison de leur teneur très élevée en alcaloïdes, les racines ont été étudiées.

a) Extraction dans l'appareil de SOXHLET.

On traite successivement par l'éther et le chloroforme en milieu ammoniacal, après dégraissage à l'éther de pétrole.

1° — Epuisement par l'éther de pétrole

Les racines pulvérisées (60 g.) sont dégraissées par l'éther de pétrole dans l'appareil de SOXHLET pendant 10 heures. La liqueur éthéro-pétrolique est filtrée à chaud, puis concentrée par distillation à 100 ml.

La solution organique jaune clair est épuisée par de l'acide chlorhydrique à 5 % dans une ampoule à décantation. On épuise plusieurs fois jusqu'à extraction totale des alcaloïdes, c'est-à-dire jusqu'à ce que la solution acide ne donne plus de précipité avec le R. de DRAGENDORFF. Les solutions acides réunies, de coloration rose, sont neutralisées, puis alcalinisées par l'ammoniaque. Il se forme un abondant précipité blanc-rosé qui se dissout dans l'éther par agitation dans une ampoule à décantation. L'opération est renouvelée 3 à 4 fois. Les solutions étherées réunies sont desséchées sur sulfate de sodium anhydre, filtrées, concentrées par distillation au bain-marie, et ensuite évaporées dans un cristalliseur taré, sous vide phosphorique. On obtient un résidu cristallin blanc rosé.

Rendement 0,50 g %

2° — Epuisement par l'éther éthylique ammoniacal

Le marc dégraissé à l'éther de pétrole est essoré, séché, puis humecté par de l'ammoniaque au 1/2. Il est épuisé par l'éther éthylique dans l'extracteur de SOXHLET pendant 6 heures.

Les liqueurs étherées d'un jaune vif sont filtrées, concentrées par distillation, puis épuisées par HCl à 5 % jusqu'à extraction totale des alcaloïdes.

Les liqueurs acides sont neutralisées, puis alcalinisées par NH⁴ OH.

Il se forme un volumineux précipité blanchâtre qui se dissout par agitation avec de l'éther (3 à 4 épuisements). On termine comme précédemment ; le résidu blanc crème est pesé.

Rendement 2 g %

3° — Epuisement par le chloroforme ammoniacal

Le marc est de nouveau séché, humecté par l'ammoniaque au 1/2, puis épuisé pendant 6 heures.

La liqueur chloroformique présente une intense fluorescence jaune verdâtre. Elle est filtrée, concentrée par distillation, puis épuisée par l'acide chlorhydrique à 5 % jusqu'à extraction totale des alcaloïdes. Les liqueurs acides réunies sont alcalinisées par l'ammoniaque, puis épuisées à plusieurs reprises par de l'éther.

On continue comme précédemment ; le résidu jaune brun est pesé.

Rendement 1,3 g %

Teneur en alcaloïdes totaux de la racine

— Alcaloïdes solubles dans l'éther de pétrole	0,5 g %
— Alcaloïdes solubles dans l'éther ammoniacal	2 g %
(après éther de pétrole)	
— Alcaloïdes solubles dans le chloroforme ammoniacal	1,3 g %
(après l'éther de pétrole et l'éther ammoniacal)	

ALCALOIDES TOTAUX 3,8 g %

4° — Traitement du marc restant

On vérifie sur le marc restant que les alcaloïdes ont été extraits en totalité. Pour cela, on fait une macération de 2 à 4 g. du marc desséché

dans l'acide chlorhydrique dilué : après filtration, le liquide obtenu précipite encore faiblement par les réactifs généraux des alcaloïdes.

On continue l'épuisement du marc successivement par l'acétate d'éthyle, l'acétone et l'alcool éthylique à 96° : les liqueurs extractives présentent une intense fluorescence jaune verdâtre, la liqueur alcoolique ayant une fluorescence verte.

b) Lixiviation par l'éther-chloroforme en milieu ammoniacal.

100 g. de poudre de racines sont humectés avec de l'ammoniaque au 1/2, puis introduits dans un lixiviateur. La poudre est humectée, puis recouverte par le mélange éther-chloroforme (3-1 en volumes) (1000 ml).

Après une macération préalable de 24 heures, on poursuit l'extraction jusqu'à l'obtention de 1000 ml de colature éthéro-chloroformique, de couleur jaune verdâtre. Puis on fait une nouvelle extraction jusqu'à obtention de 500 ml de colature. Les deux solutions sont rassemblées, distillées sous pression réduite et concentrées à 50 ml, auxquels on ajoute 150 ml d'éther. Il se forme alors un abondant précipité blanc crème d'alcaloïdes qui étaient en solution dans le chloroforme.

Le précipité est séparé par centrifugation, séché sous vide phosphorique, puis pesé : $X = 2,44$ g.

1° — Epuisement de la liqueur éthéro-chloroformique résiduelle par la soude à 2 %

La liqueur éthéro-chloroformique résiduelle est traitée par la soude à 2 % (4 à 5 fois) dans une ampoule à décantation. Cette opération a pour but de séparer éventuellement les alcaloïdes phénoliques présents dans la drogue et qui vont être solubilisés par la soude.

La liqueur sodique est ensuite acidifiée par l'acide chlorhydrique à 5 %. La solution aqueuse acide (qui précipite par les réactifs généraux des alcaloïdes) est filtrée, puis alcalinisée par de l'ammoniaque.

Il se forme un précipité blanchâtre qui se dissout par agitation avec l'éther-chloroforme dans une ampoule à décantation (3 à 4 fois).

Les liqueurs éthéro-chloroformiques sont filtrées, séchées sur sulfate de sodium anhydre, concentrées, puis évaporées à sec sous vide dans un cristalliseur taré.

$$Y = 0,46 \text{ g } \% \\ (\text{alcaloïdes phénoliques } ?)$$

2° — Traitement de la liqueur éthéro-chloroformique après épuisement par la soude à 2 %

La liqueur éthéro-chloroformique après traitement par la soude à 2 % est épuisée par l'acide chlorhydrique à 5 % jusqu'à extraction totale des alcaloïdes.

A la liqueur aqueuse acide filtrée, on ajoute de l'ammoniaque jusqu'à réaction alcaline.

On obtient un volumineux précipité blanchâtre qui se dissout par agitation avec de l'éther-chloroforme (3 à 4 fois). On termine comme précédemment. Le résidu est pesé :

$$Z = 0,81 \text{ g } \% \\ (\text{alcaloïdes non phénoliques})$$

Teneur en alcaloïdes totaux obtenus par lixiviation dans l'éther - chloroforme en milieu ammoniacal

X = alcaloïdes peu solubles dans l'éther	2,44 g %
Y = alcaloïdes phénoliques	0,46 g %
Z = alcaloïdes non phénoliques résiduels	0,81 g %

ALCALOIDES TOTAUX..... 3,71 g %

c) Etude en chromatographie sur couche mince des alcaloïdes obtenus par ces différentes méthodes.

Les résidus alcaloïdiques obtenus par les différents procédés sont étudiés en chromatographie sur couche mince de silice tamponnée à la soude et dans les systèmes de solvants I et II.

Les résultats suivants ont été obtenus :

1. SOLVANT I — Chloroforme — Acétate d'éthyle — Alcool méthylique (40 — 40 — 20, en volumes).

— Alcaloïdes totaux obtenus par lixiviation éther-chloroforme ammoniacal.

7 taches de Rf 0,75 — 0,60 — 0,50 — 0,36 — 0,22 une tache allongée sur la ligne de départ, et une tache très faible de Rf 0,86.

— Alcaloïdes solubles dans la soude (alcaloïdes phénoliques).

3 taches de Rf : 0,64 — 0,53 et un spot allongé de Rf 0,25 à 0,42.

— Alcaloïdes solubles dans l'éther de pétrole (SOXHLET)

2 spots de Rf : 0,75 et 0,22.

— alcaloïdes extraits par l'éther éthylique ammoniacal.

6 taches de Rf : 0,75 — 0,60 — 0,50 — 0,36 — 0,20 et tache allongée sur la ligne de départ.

— Alcaloïdes extraits par le chloroforme ammoniacal.

5 taches de Rf : 0,75 — 0,53 — 0,37 — 0,20, un spot sur la ligne de départ.

2. SOLVANT II — Chlorure de méthylène — alcool méthylique (90 — 10, en volumes).

La séparation est beaucoup plus nette avec ce système de solvants.

Pour les alcaloïdes totaux extraits par lixiviation avec l'éther-chloroforme ammoniacal, on note 9 taches de Rf 0,78 — 0,62 — 0,52 — 0,44 — 0,31 — 0,21 — 0,15, une tache sur la ligne de départ, et une tache de très faible intensité de Rf 0,90 (Voir fig. 9).

CONCLUSIONS

L'éther de pétrole extrait l'alcaloïde I (Rf 0,78) en quantité notable et des traces des bases VI et VII.

L'épuisement par l'éther éthylique ammoniacal (SOXHLET) et la lixiviation par l'éther-chloroforme en milieu ammoniacal extraient les 9 alcaloïdes.

Le chloroforme ammoniacal (SOXHLET) extrait tous les alcaloïdes sauf l'alcaloïde II.

Les alcaloïdes solubles dans la soude (alcaloïdes phénoliques) sont les bases II, III et IV.

D. — ESSAIS DE FRACTIONNEMENT DES ALCALOÏDES PAR CHROMATOGRAPHIE SUR COLONNE D'ALUMINE.

D'après les constatations que nous avons pu faire au cours des extractions et des essais en chromatographie sur couche mince de silice tamponnée, il est évident que la base I est très prédominante.

Mais seule l'extraction par l'éther de pétrole permet de l'obtenir presque pure avec des traces d'autres bases. Nous avons donc essayé de la séparer des autres alcaloïdes, en utilisant la chromatographie sur colonne d'alumine.

L'alumine MERCK pour chromatographie a été utilisée à raison de 30 g. de support pour 1 g. d'alcaloïdes totaux obtenus par lixiviation au moyen du mélange éther-chloroforme en milieu ammoniacal.

Préparation de la colonne

Une allonge cylindrique en verre, de 36 cm × 1,8 cm, munie d'un robinet à la partie inférieure, a été utilisée. L'alumine est mise en suspension dans le

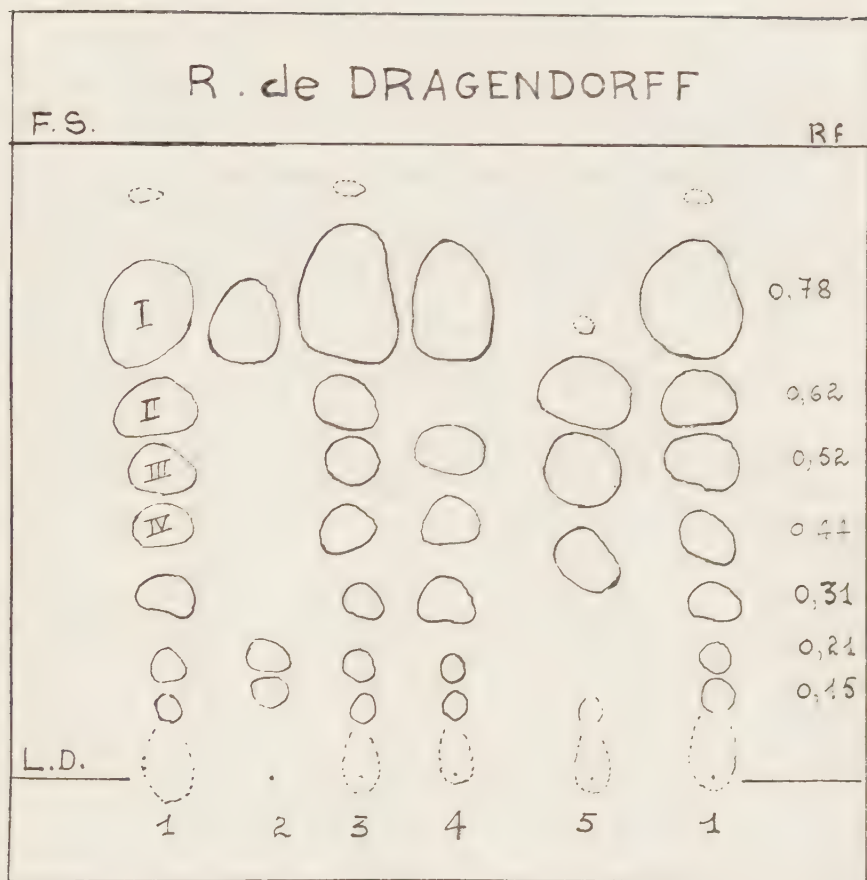


Fig. 9. — Chromatographie sur couche mince de silice tamponnée des alcaloïdes du *Synclisia scabrida* extraits ; — par lixiviation par l'éther-chloroforme ammoniacal (1) ; — par épuisement continu (SOXHLET) : éther de pétrole (2), éther ammoniacal (3), chloroforme ammoniacal (4) ; — par la soude à 2 % (alcaloïdes phénoliques) (5).

Solvant : chlorure de méthylène - alcool méthylique (90 - 10 v/v).

Solutions à 1 p. 100 dans l'alcool méthylique.

Prises d'essai de 10 μ l.

benzène ; la suspension est versée dans l'allonge ; on laisse couler l'excès de solvant.

1 g. d'alcaloïdes totaux sont traités par 50 ml de benzène à l'ébullition sous réfrigérant à reflux pendant 30 minutes. La dissolution est presque totale et la solution obtenue est filtrée, puis versée entièrement à la partie supérieure de la colonne.

Elution

Les solvants suivants ont été successivement utilisés :

- Benzène pur, puis progressivement enrichi en éther.
- Ether pur, puis renfermant des proportions croissantes d'alcool méthylique.

Des fractions de 20 à 30 ml ont été recueillies. Sur chacune d'elles, a été effectuée une réaction à la touche sur papier avec le R. de DRAGENDORFF. Le solvant d'élution a été changé après vérification de l'absence d'alcaloïdes dans les dernières fractions obtenues.

Contrôle par chromatographie sur couche mince

Toutes les fractions contenant des alcaloïdes sont étudiées en chromatographie sur couche mince de silice tamponnée à la soude dans le solvant précédemment retenu comme donnant les meilleures séparations (chlorure de méthylène - alcool méthylique, 90-10 en volumes). Les fractions contenant le même alcaloïde ont été ensuite réunies.

Séparation

Nous avons rassemblé en un tableau les solvants et les mélanges de solvants successivement utilisés et les résultats de la séparation (Tableau II).

Tableau II

ELUANTS	Número des fractions	Poids résidu	Nature de la base
Benzène pur	1 à 10	traces	Impuretés
Benzène 85	11 à 17	0,415 g	Base I
Ether 15	18 à 20	néant	Néant
Benzène 80	21 à 30	néant	Néant
Ether 20			
Benzène 75	31 à 40	0,170 g	Base I
Ether 25			
Benzène 50	41 à 50	néant	Néant
Ether 50			
Ether pur	51 à 60	néant	Néant
Ether 99	61 à 65	0,022 g	Base II
Méthanol I	66 à 80	traces	Base II
Ether 95	81 à 83	0,030 g	Base II
Méthanol 5	84 à 90	traces	Bases II et III
Ether 85	91 à 100	0,036	Bases II, III et IV
Méthanol 15			
Ether 80	101 à 110	traces	Bases II, III et IV
Méthanol 20			
Ether 50	111 à 112	traces	Bases VII et VIII
Méthanol 50	113 à 116	traces	Bases VII et VIII
	117 à 120	néant	

CONCLUSIONS

Par la chromatographie sur colonne d'alumine et l'élution à l'aide du benzène renfermant 15 à 25 % d'éther, la base I a été obtenue en quantité importante et à l'état pur.

Le rendement est de 0,60 g. au moins pour 1 g. d'alcaloïdes totaux.

La base II n'a été obtenue à l'état pur qu'en très faible quantité par élution dans le mélange éther 92 — Méthanol I, et dans les premières fractions du mélange Ether 95 — Méthanol 5.

II. ETUDE DE LA BASE I.

Purification

Nous avons mentionné qu'au cours du dégraissage de la poudre de racines par l'éther de pétrole dans l'appareil de SOXHLET, la base I était entraînée avec seulement des traces d'autres alcaloïdes. Le résidu alcaloïdique blanc-rosé, d'aspect cristallin, a été repris par de l'acétone bouillante ; par refroidissement, il s'est formé de très fins cristaux de la base I ; l'opération a été répétée 2 à 3 fois.

La chromatographie sur colonne d'alumine a permis aussi d'obtenir cette base à l'état pur. Les résidus obtenus sont repris dans un peu d'acétone bouillante. La solution est filtrée immédiatement ; par refroidissement, il précipite de fines aiguilles blanches cristallines. Ces cristaux sont séchés sous vide phosphorique (20 mm de Hg) à la température d'ébullition du Xylène (137°).

Propriétés physiques

Solubilités.

Le produit est insoluble dans l'eau, dans les alcalis étendus ; peu soluble dans l'éther à froid. Il est soluble dans le benzène, dans l'acétone à chaud ; très soluble dans le chloroforme, l'alcool éthylique à 96° et l'alcool méthylique.

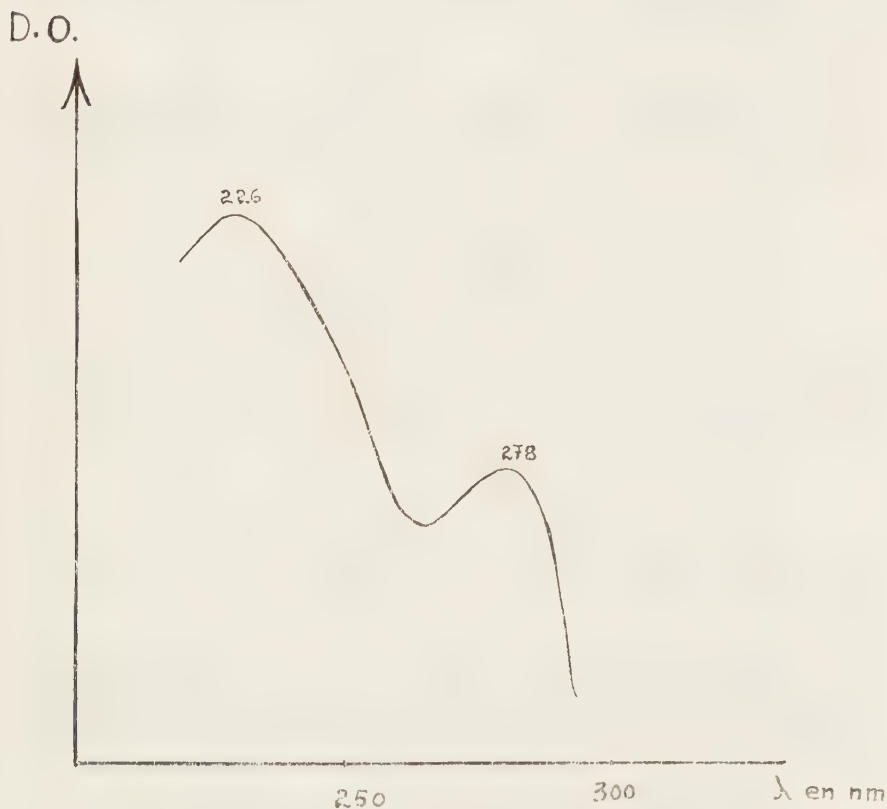


Fig. 10. — Spectre U. V. de la base I du *Synclisia scabrida*

Point de fusion.

Déterminé sur le produit desséché sous vide phosphorique pendant 4 à 5 heures à la température d'ébullition du xylène.

Point de fusion instantané (Bloc MAQUENNE) 283-285°.

Platine chauffante de REICHERT : 283°.

Point de fusion de la **Cycléanine** : 272-273° (selon KONDO et TOMITA).

Pouvoir rotatoire.

Déterminé sur une solution à 1 p. 100 dans l'alcool éthylique à 96° à l'aide de l'appareil de ZEISS ordinaire avec un tube de 1 dm de longueur.

$$\alpha = -0^{\circ} 30'$$

$$[\alpha]_{\text{D}}^{22} = \frac{-0^{\circ} 30' \times 100}{1 \times 1} = -30''$$

Cycléanine (selon KONDO et TOMITA) : -15° (CH₃Cl)

: -30° (Ethanol)

Spectre ultra-violet (fig. 10).

Déterminé à la concentration de 0,02 g. p. 1000 (dilution 1/50.000) dans l'alcool éthylique purifié, le produit présente les caractéristiques suivantes :

Avec le Spectrophotomètre du Type Maroc II

maximums : 226 et 278 nm.

Avec le Spectrophotomètre BECKMAN D. B.

maximums : 227 et 278 nm.

Spectre infra-rouge (fig. 11).

Il a été réalisé avec l'appareil UNICAM S P 1200 ; le produit purifié, en suspension dans le nujol ou dans le bromure de potassium, présente plusieurs bandes d'absorption à :

— 2800 cm⁻¹ (O CH₃)

— 2840 cm⁻¹ (groupement méthylimine)

— 1600 cm⁻¹ (C = C benzénique)

— 807 cm⁻¹ : noyau aromatique 1 - 4 disubstitué

— Rien à 3600 cm⁻¹ : pas d'hydroxyles libres.

— Rien à 1660 cm⁻¹ : pas de groupements carbonyles.

Spectre de résonance magnétique nucléaire.

Il a été effectué avec l'appareil VARIAN. Le produit en suspension dans le deutéro-chloroforme présente les caractéristiques suivantes :

— 2,5 δ : singulet de 3 protons : N CH₃

— 3,38 et 3,75 δ : 2 O CH₃

— 6,08 et 6,83 δ : multiplets : noyau benzène disubstitué.

— 6,60 δ : cycle aromatique penta substitué.

Cette structure est identique à celle de la cycléanine (= O — O diméthylisochondrodendrine).

— Etude en chromatographie sur couche mince.

Le produit en solution à 1 % dans l'alcool méthylique a été soumis à la chromatographie sur couche mince de silice tamponnée à la soude dans différents solvants et comparée à un témoin de cycléanine (aimablement fourni par M. le Professeur M. TOMITA de Kioto.

— Conditions opératoires.

— Plaques de silice (KIESELGEL G) tamponnées à la soude

— Prises d'essai : 10 μl

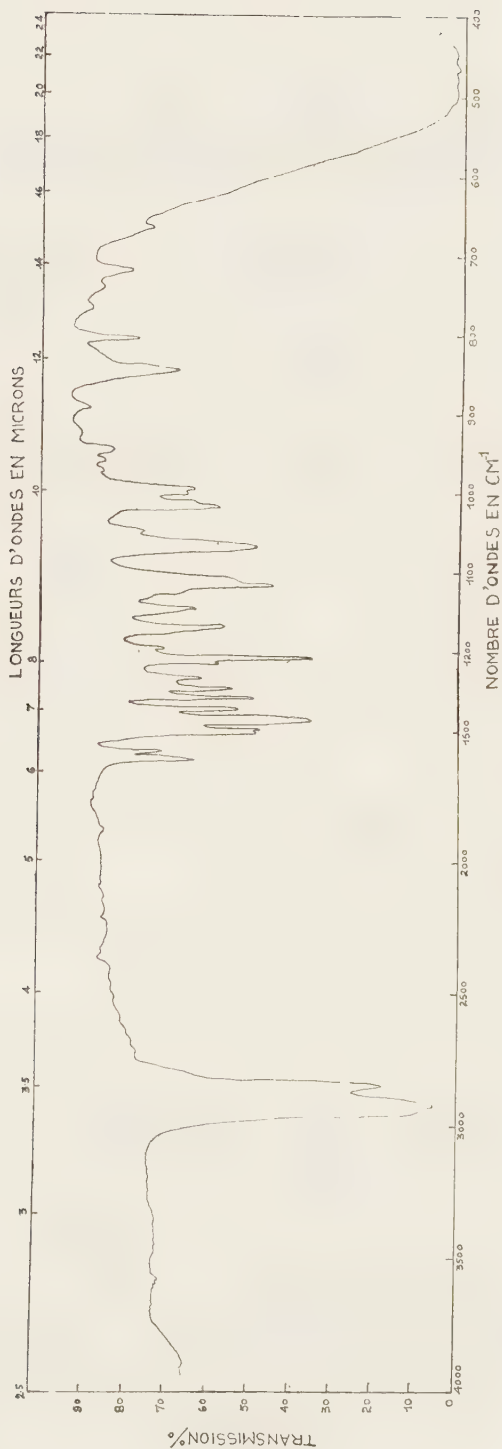


Fig. 11. — Spectre I. R. de la base I du *Synclisia scabrida*

— Solvant :

I — Chloroforme — Acétate d'éthyle — Alcool méthylique.
(20 — 20 — 10 v/v).

II — Chlorure de méthylène — Alcool méthylique.
(90 — 10 v/v).

— Résultats : pas de fluorescence en lumière U. V.

Substances	Rf Solvant I	Rf Solvant II
Base I	0,76	0,80
Cycléanine	0,75	0,80

Propriétés chimiques

Analyse élémentaire.

Effectuée sur le produit cristallisé et séché sous vide phosphorique à la température d'ébullition du xylène (137°), l'analyse élémentaire (dûe à l'obligeance du Service de Micro-analyse du C.N.R.S.) a donné les résultats suivants

	C%	H%	N%	% (par différence)
Trouvé	72,99	7,01	4,70	
	72,78	6,91	4,58	
Moyenne	72,88	6,96	4,64	15,52
Calculé pour C ₃₈ H ₄₂ O ₆ N ₂		(cycléanine)		
	73,29	6,8	4,5	15,42
Formule : C ₃₈ H ₄₂ O ₆ N ₂				

Réactions colorées avec les acides.

— Acide chlorhydrique concentré.

Aucune coloration, ni à froid, ni à chaud.

— Acide sulfurique concentré.

Pas de coloration.

— Acide nitrique concentré.

Pas de coloration à froid, coloration brune à chaud.

Réactions colorées des dérivés phénoliques.

— Chlorure ferrique à 1 p. 100 dans l'alcool éthylique : pas de coloration.

— Paranitraniline diazotée.

Pas de coloration.

— Réactif de MILLON (nitrate acide de mercure).

L'addition de 5 ml de R. de MILLON à 0,5 ml de solution chlorhydrique de la base I à 1 % ne donne pas de coloration jaune orangé à chaud.

— Réactif de FREDHE (Sulfo-molybdique).

Pas de coloration bleu-vert instantanée.

La base « I » ne présente donc aucune des réactions des alcaloïdes phénoliques, ce qui est en accord avec les données du spectre R.M.N.

Recherche d'un groupement méthylène-dioxy (R. de LABAT).

A quelques cristaux de la base, on ajoute 2 ml d'acide sulfurique concentré, 5 ml d'une solution d'acide gallique à 5 % dans l'alcool à 96°. On porte au bain-marie bouillant.

Pas de coloration vert-émeraude : réaction négative.

CONCLUSIONS

D'après ses constantes physiques, notamment les spectres ultra-violet I.R., R.M.N., le Rf en chromatographie, et les résultats de l'analyse élémentaire, la base « I » est identique à la **cycléanine** déjà isolée de plusieurs Ménispermacées asiatiques, américaines et africaines. (Tableau III).

Tableau III. — MENISPERMACEES A CYCLEANINE

Espèces	Origine géographique	Auteurs
Cyclea insularis (Makino) Diels (Cissampelos insularis Makino)	Japon	TOMITA et KONDO 1942
Stephania cepharantha Hayata	Japon	KONDO et TOMITA 1937
Stephania capitata Spring	Malaisie	TOMITA et SHIRAI 1942
Chondrodendron tomentosum Ruiz et Pavon	Pérou	WINTERSTEINER et DUTCHER (1943) DUTCHER (1946) KING (1943)
Epinetrum cordifolium Mangenot et Miège	Afrique Occidentale	DÉBRAY 1964
Epinetrum Mangenotii Guill. et Debray		

La cycléanine, ou α - α -diméthylisochondrodendrine, répond à la formule développée (fig. 12) :

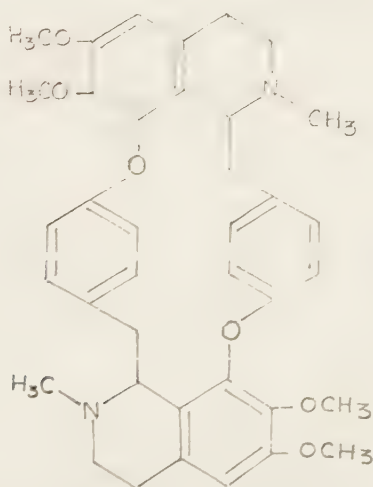


Fig. 12 — Cycléanine

III. — ETUDE DE LA BASE « II ».

Purification

Lors du fractionnement sur colonne d'alumine des alcaloïdes totaux (voir page 52), la base « II » apparaît dans les fractions (61 à 80) éluées par le mélange éther 99 — méthanol 1, et dans les deux premières fractions d'élution par l'éther renfermant 5 p. 100 de méthanol.

Toutes les fractions éluées par le mélange éther 99 — méthanol 1 ont été réunies, puis évaporées à sec. Le résidu, dissous dans le minimum d'acétone bouillant, n'a pu être obtenu à l'état cristallisé.

Par contre, dans les deux fractions éluées par le mélange éther 95 — méthanol 5, il s'est déposé, au bout de quelques jours, de belles aiguilles blanches de la base II. Ces cristaux ont été recueillis, puis séchés sous vide.

Propriétés physiques

Solubilités.

Le produit est insoluble dans l'eau, il est soluble dans l'acétone à chaud, dans le chloroforme, dans l'alcool éthylique à 96°, et dans l'alcool méthylique.

Point de fusion.

La base II desséchée sous pression réduite (20 mm de Hg) a un point de fusion instantané de 266-268° (Bloc MAQUENNE) et de 265° (Platine chauffante de REICHERT).

Pouvoir rotatoire.

Il n'a pu être déterminé avec précision, en raison de la faible quantité du produit. Mais la substance est dextrogyre en solution dans l'alcool à 95°.

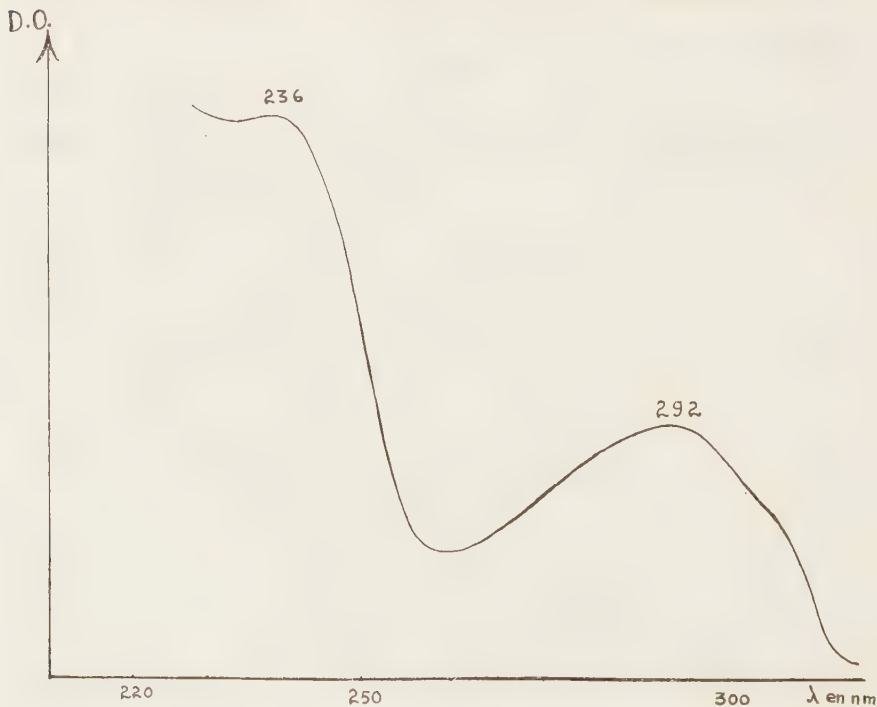


Fig. 13 — Spectre U. V. de la base II du *Synclisia scobrida*

Spectre ultra-violet.

Effectué sur le produit en solution au 1/50.000 dans l'alcool éthylique purifié, on observe les caractéristiques suivantes :

Avec le Graphispectral JOUAN (fig. 13) :

maximums (292 nm
(236 nm

Avec le Spectrophotomètre BECKMAN DB :

maximums (290 nm
(236 nm

Spectre infra-rouge (fig. 14).

Déterminé à l'aide de l'appareil UNICAM SP 1200 ; la base « II » en suspension dans le nujol ou dans le bromure de potassium présente des bandes d'absorption à :

- 3620 cm^{-1} : groupement NH.
- 3300 cm^{-1} : hydroxyles libres.
- 2840 cm^{-1} : méthylimine.
- 2800 cm^{-1} : O CH₃
- 1625 cm^{-1} : C = C.
- 870,860,830 : cycle aromatique.
- 770,730 : cycle aromatique.
- rien de 1700 à 1660 : pas de groupements carbonyles.

Spectre de résonance magnétique nucléaire (appareil de VARIAN).

Nous avons essayé de réaliser cette détermination mais le produit étant peu soluble dans les solvants usuels, le tracé n'a pu être interprété avec précision.

Toutefois, le peu d'observations faites donnent à penser que nous sommes en présence d'un produit de structure nouvelle.

Spectre de Masse.

Indique une masse de 548.

Rf en chromatographie sur couche mince.

La base II est examinée en chromatographie sur couche mince de silice tamponnée à la soude dans les solvants I et II déjà mentionnés. Elle a une fluorescence jaune en lumière ultra violette :

Rf (Solvant I : 0,60.
(Solvant II : 0,64.

Propriétés chimiques

Analyse élémentaire.

Elle a donné les résultats suivants :

	C%	H%	N%	% (par différence)
Trouvé	72,73 73,08	6,13 6,02	5,08 5,09	
Moyenne	72,90	6,075	5,085	15,94
Calculé pour (C ₃₄ H ₃₂ O ₅ N ₂)	74,41	5,83	5,10	14,59
Formule C ₃₄ H ₃₂ O ₅ N ₂				

Réactions colorées.

- Solution alcoolique de chlorure ferrique à 1 p. 100 : pas de coloration.
- Paranitraniline diazotée : aucune coloration.
- Acide sulfanilique diazotée : pas de coloration.

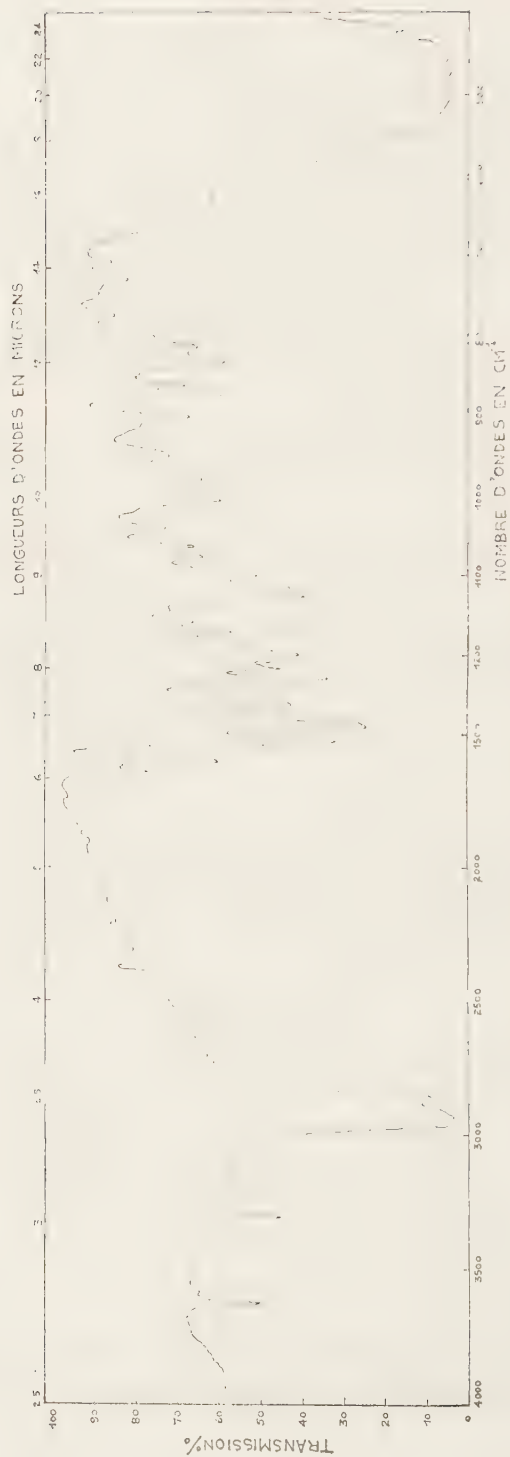


Fig. 14. — Spectre I. R. de la base II du *Synclisia scabrida*

— Acide sulfurique concentré.

Dans une capsule contenant 2 ml d'acide sulfurique concentré, on ajoute une pincée de la base II ; il se développe une coloration verte à froid qui s'intensifie à chaud.

— Acide sulfurique concentré (plus une goutte d'acide nitrique concentré (Réaction de BICK et TODD)).

Il apparaît une coloration bleu-vert intense. Cette réaction est donnée comme caractéristique du système diphenylène dioxyde dans les alcaloïdes dérivant de la bis-benzylisoquinoléine.

Réactif de FROEDHE.

(acide sulfurique concentré + molybdate de sodium).

On observe une coloration bleue instantanée, puis verte stable.

Réactif de MILLON (nitro-mercurique).

Il se développe une coloration jaune orangée à chaud.

Réactif de GIBBS.

(Dichloro - 2 - 6 quinone chlorimide à 1 p. 100 dans l'alcool à 96°).

Il apparaît une coloration bleue en présence de vapeurs d'ammoniaque (caractéristique des OH phénoliques en para par rapport à un hydrogène libre).

CONCLUSION

D'après le spectre infra-rouge et les réactions avec le R. de GIBBS, le R. de FROEDHE et le R. de MILLON, la base « II » est vraisemblablement un alcaloïde phénolique. Sous réserve d'une comparaison possible avec d'autres alcaloïdes du groupe de la bisbenzylisoquinoléine et d'autres déterminations physiques, nous pensons qu'il s'agit d'une substance nouvelle, pour laquelle est proposé provisoirement le nom de **syncabrine**.

IV. — ESSAI DE SEPARATION PAR CHROMATOGRAPHIE PREPARATIVE DES AUTRES BASES.

La chromatographie sur colonne d'alumine n'ayant pas permis d'obtenir les autres bases à l'état pur, nous avons essayé leur séparation par chromatographie préparative sur plaque de silice tamponnée à la soude dans le système de solvants : chlorure de méthylène — alcool méthylique (90-10 v/v).

Technique de préparation des plaques.

60 g. de Kieselgel G. MERCK sont mélangés dans une fiole conique avec 120 ml d'une solution aqueuse de soude au 1/20. L'étalement se fait sur des plaques de verre (20×20) selon une épaisseur de 0,50 mm. Les plaques ainsi préparées sont alors abandonnées 24 heures à la température du Laboratoire, puis portées à l'étuve à 100-110° pendant 1 à 2 heures.

Chromatographie des alcaloïdes totaux.

Les alcaloïdes totaux extraits par l'éther ammoniacal sont dissous dans l'alcool méthylique ; la solution est déposée à l'aide d'une pipette selon une ligne située à 2 cm du bord de la plaque. On utilise le solvant II (chlorure de méthylène — alcool méthylique : 90 — 10 en volumes).

Après migration ascendante du solvant et séchage, les alcaloïdes sont repérés en lumière ultra-violette ou par pulvérisation du R. de DRAGENDORFF, la révélation ne se faisant que sur des marges de 2 cm de chaque côté de la plaque.

La plaque est alors divisée suivant l'emplacement des spots ; elle est ensuite grattée à l'emplacement correspondant à chaque alcaloïde. L'adsorbant est traité dans une petite fiole par quelques ml d'alcool éthylique pur. Après agitation énergique, la suspension de silice est filtrée.

Contrôle des solutions obtenues en chromatographie sur couche mince de silice.

Les solutions éthanoliques sont mises en chromatographie sur couche

mince de silice tamponnée dans le solvant II.

Les bases I et II qui migrent le plus haut se séparent bien, ainsi que la base III.

Les bases IV et V sont très rapprochées, tandis que les autres restent sur la ligne de départ.

Spectre ultra-violet.

Il n'a été déterminé que pour la solution correspondant à la base III, la mieux séparée, à l'aide du Spectrophotomètre BECKMAN DB ; la base III présente :

deux maximums à 340 nm et 280 nm.

deux minimums à 320 nm et 260 nm.

V. — ESSAIS DE SEPARATION DES ALCALOÏDES TOTAUX PAR EXTRACTION A DIFFÉRENTS pH.

En général, lorsque les alcaloïdes présentent des différences de basicité dues à leur structure, il est possible de les séparer par extraction à différents pH, l'alcalinité étant progressivement réalisée par le carbonate acide de sodium (pH 6), le carbonate neutre de sodium (pH 9), et la soude (pH 10).

1 g. d'alcaloïdes totaux sont dissous dans 200 ml d'acide sulfurique à 5 p. 100. La solution acide est neutralisée puis alcalinisée dans une ampoule à décantation par le carbonate acide de sodium, puis épuisée par l'éther ; les solutions étherées sont évaporées à sec (résidu E₁).

On alcalinise ensuite la liqueur aqueuse résiduelle par le carbonate neutre de sodium et on épuise par l'éther (résidu E₂). On termine par la soude (résidu E₃).

La chromatographie de ces 3 résidus alcaloïdiques (E₁, E₂, E₃) donne les résultats suivants :

— à pH 6 (résidu E₁) ; la base I est extraite en grande quantité avec des traces des bases II et III.

— à pH 9 (résidu E₂) : toutes les bases sont entraînées.

— à pH 10 : des traces de la base I.

Traitement du résidu E₂ par la soude à 2 %.

Le résidu E₂, contenant tous les alcaloïdes, est dissous dans 100 ml de chloroforme ; la solution organique est épuisée par la soude à 2 p. 100. Les solutions sodiques, réunies et filtrées, sont acidifiées par HCl à 5 p. 100. La liqueur acide est neutralisée, puis alcalinisée par l'ammoniaque ; il se forme un précipité blanchâtre d'alcaloïdes, dissous par agitation avec du chloroforme dans une ampoule à décantation ; les solutions organiques sont filtrées, séchées sur sulfate de sodium anhydre, puis évaporées à sec (résidu R₁).

La liqueur chloroformique résiduelle après traitement par la soude à 2 p. 100 est filtrée, puis évaporée à sec (résidu R₂). La chromatographie des deux résidus montre que le résidu R₂ contient les bases I, V, VI, VII et VIII (alcaloïdes non phénoliques) tandis que le résidu R₁ est constitué des bases II, III, IV, ce qui semble confirmer la structure phénolique de ces 3 bases.

CONCLUSIONS

Le fractionnement des alcaloïdes totaux par extraction à différents pH n'a pas donné de bons résultats ; toutefois, l'utilisation de la soude a apporté la confirmation de la structure phénolique des bases II, III et IV.

CHAPITRE III

ETUDE DE LA SUBSTANCE FLUORESCENTE DES RACINES

I. — ESSAIS D'EXTRACTION

Au cours des essais préliminaires, nous avons constaté que la teinture des racines et l'infusé présentaient une intense fluorescence jaune verdâtre.

L'extraction des alcaloïdes par l'éther-chloroforme ammoniacal (dans un appareil SOXHLET ou par lixiviation) n'ayant pas mis en évidence d'alcaloïde à fluorescence jaune vert, nous avons pensé que la substance responsable de cette fluorescence était un produit non alcaloïdique. Diverses techniques ont été essayées afin d'extraire cette substance.

A. — EXTRACTION PAR SOLVANTS SUCCESSIFS (appareil de SOXHLET).

Les solvants suivants ont été successivement utilisés : éther de pétrole, éther éthylique, chloroforme, acétate d'éthyle, acétone, alcool éthylique à 96°. Entre chaque épuisement, le marc est sorti de l'appareil et séché. Pour chaque solvant, l'extraction a été poursuivie pendant 6 heures ; les liqueurs ont été concentrées et évaporées à sec dans un cristalliseur taré. Les extraits par le chloroforme, l'acétate d'éthyle, l'acétone et l'alcool éthylique à 96° ont une fluorescence jaune verdâtre.

Les rendements suivants (en extraits rapportés à 100 g. de poudre desséchée) ont été obtenus :

Ether de pétrole	1,85
Chloroforme	2,95
Ether éthylique	0,55
Acétate d'éthyle	0,65
Acétone	1,05
Alcool éthylique à 96°	9,10

Etude des extraits en chromatographie

a) Chromatographie ascendante sur papier.

- Solvant : solvant de PARTRIDGE : N butanol/Acide Acétique/Eau (4 — 1 — 5, en volumes).
- Support : Papier ARCHES 302 ou WHATMAN N° 1.
- Durée : 10 heures — Dépôts : 10 ou 20 μ l.

Les différents extraits sont repris par l'alcool méthylique de façon à obtenir des solutions à 1 %.

Révélateurs

Lumière ultra-violette.

Les extraits éthéro-pétrolique et éthéré ne présentent pas de tache à fluorescence jaune vert. Par contre, les autres extraits (chloroforme, acétate d'éthyle, acétone, éthanol) donnent deux spots à intense fluorescence jaune vert, de Rf 0,40 et 0,80, ce dernier étant moins intense. Ces deux taches sont colorées en rose par les vapeurs d'ammoniaque, en jaune orangé par la potasse, et en brun foncé avec le chlorure ferrique.

Réactif de Dragendorff.

il ne réagit pas sur les spots à fluorescence jaune.

Il révèle la présence d'alcaloïdes dans tous les extraits, ces alcaloïdes

ayant, dans le solvant utilisé, un R_f plus élevé (de 0,90 à 1) que celui des substances fluorescentes.

b) Chromatographie sur couche mince.

1) Plaques de silice non tamponnée.

Plusieurs systèmes de solvants ont été essayés : aucun n'a permis la migration de la substance fluorescente.

- chloroforme — alcool méthylique (80-20 v/v) : très faible migration.
- benzène — alcool méthylique (80-20) : migration très faible.

2) Plaques de silice préparées avec une solution d'acétate de sodium à 5 p. 100.

- Benzène — Acétate d'éthyle — Acide formique (9 — 7 — 4 v/v).
- Benzène — Alcool méthylique (60 — 40 v/v).

Nous n'avons observé aucun déplacement par ces solvants.

3) Plaques de silice tamponnée à la soude (fig. 15).

Solvant : chlorure de méthylène — méthanol (90—10).

La chromatographie sur couche mince de silice tamponnée à la soude, nous a permis de contrôler la présence d'alcaloïdes extraits par les solvants successifs ; mais nous n'avons pas observé le déplacement de la substance fluorescente. Nous avons ainsi pu mettre en évidence, dans chacun des extraits, les bases suivantes :

- Ether de pétrole : base I (spot très net) et traces des autres bases.
- Ether éthylique : toutes les bases, avec prédominance des bases I, IV et V (spots nets).
- Chloroforme : toutes les bases.
- Acétate d'éthyle : Base I et traces des bases II et IV.
- Acétone : Base I et traces des bases IV et V.
- Alcool éthylique : Base I et traces des Bases II, III, IV.

4) Plaques de cellulose.

Solvant de PARTRIDGE.

La lumière U.V. révèle deux spots de R_f 0,70 (très faible) et de R_f 0,40, jaune intense à fluorescence jaune vert (pour les extraits de chloroforme, acétate d'éthyle, acetone et alcool éthylique).

Les alcaloïdes vont au front du solvant. On a donc là un moyen d'en séparer la substance fluorescente.

B. — ESSAI D'EXTRACTION CONJUGUEE AVEC CELLE DES ALCALOÏDES.

La méthode des solvants successifs n'ayant pas permis l'isolement des substances fluorescentes toujours accompagnées d'alcaloïdes, nous avons essayé d'extraire préalablement les alcaloïdes par l'éther, puis le chloroforme en milieu ammoniacal.

On opère suivant la technique précédemment (page 48).

Après l'épuisement par l'éther éthylique, puis le chloroforme en milieu ammoniacal, les marcs sont séchés à l'air, assez longtemps pour éliminer toute trace d'ammoniaque.

Ils sont ensuite épuisés successivement par l'acétate d'éthyle, l'acétone et l'alcool éthylique à 96° afin d'extraire les substances fluorescentes.

Les liqueurs organiques sont concentrées par distillation sous pression réduite, puis abandonnées quelques jours au réfrigérateur. Les solutions concen-

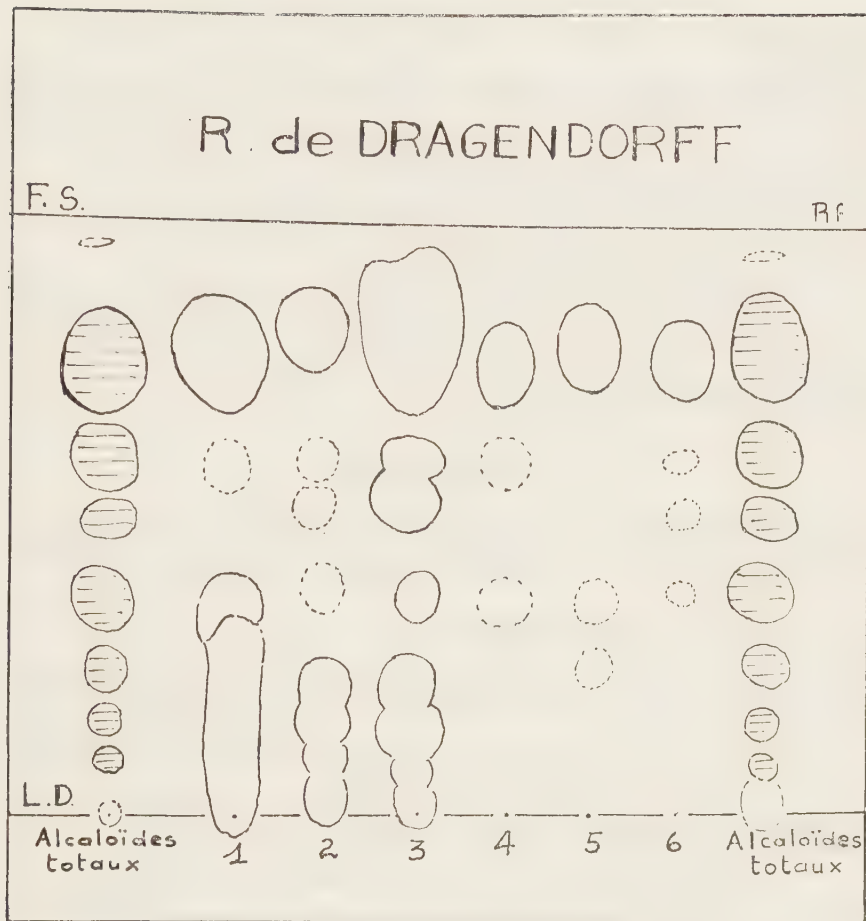


Fig. 15. — Chromatographie sur couche mince de silice tamponnée des extraits obtenus par la méthode des solvants successifs : éther de pétrole (1), éther éthylique (2), chloroforme (3), acétate d'éthyle (4), acétone (5), alcool éthylique à 96° (6), et des alcaloïdes totaux.

Solvant : chlorure de méthylène - alcool méthylique (90-10 v/v).

Solution à 1 p. 100 ; prises d'essai de 20 μ l.

trées d'acétate d'éthyle et d'acétone laissent déposer un abondant précipité jaune brun, qui est recueilli, puis séché sous vide phosphorique.

Sur une portion des précipités, la réaction générale des alcaloïdes est effectuée ; elle est encore positive avec le réactif de DRAGENDORFF et le réactif de VALSER-MAYER.

Etude en chromatographie des précipités obtenus

Une solution à 1 p. 100 dans l'alcool méthylique des précipités obtenus par concentration des liqueurs d'acétate d'éthyle et d'acétone est soumise à la

chromatographie sur papier et sur couche mince de silice tamponnée et de cellulose.

a) La chromatographie sur papier dans le solvant de PARTRIDGE révèle la présence de deux spots jaunes dans le visible et fluorescents en U.V., de Rf 0,35 (très net) et de Rf 0,80 (faible) d'une part, et d'une tache d'alcaloïde de Rf 0,90 (révélée par le réactif de DRAGENDORFF) d'autre part.

b) Plaques de silice tamponnée à la soude.

Solvant : chlorure de méthylène — alcool méthylique (90—10). Présence de la base I (Rf 0,80), la substance fluorescente restant sur la ligne de départ.

c) Plaques de cellulose — Solvant de PARTRIDGE.

On observe deux spots : l'un de Rf 0,40 jaune intense dans le visible, et à fluorescence jaune vert en lumière ultra-violette. L'autre, de Rf 0,70, n'apparaît qu'en lumière U.V. avec une faible fluorescence jaune vert.

Les alcaloïdes sont mis en évidence sur le front du solvant par le réactif de DRAGENDORFF.

CONCLUSION

Les alcaloïdes n'ont pas été extraits en totalité par l'éther, puis par le chloroforme ammoniacal ; les substances fluorescentes obtenues par la suite par les solvants neutres ont toujours été accompagnées d'alcaloïdes.

C. — EXTRACTION PAR L'EAU BOUILLANTE.

Nous avons constaté, au cours des essais préliminaires, que l'infusé des racines avait une intense coloration jaune et qu'un précipité s'y formait après refroidissement.

Aussi nous a-t-il paru intéressant d'essayer d'extraire la substance fluorescente par un épuisement à l'eau distillée bouillante.

250 g. de poudre de racines sont introduits dans un ballon de 5 litres surmonté d'un réfrigérant à reflux. On ajoute 2 litres d'eau distillée et on chauffe à l'ébullition pendant 2 heures.

En raison de la présence de mucilage, la filtration a été effectuée sur du coton. La liqueur aqueuse filtrée est concentrée par distillation à 250 ml, puis laissée au repos pendant 24 heures dans le réfrigérateur.

Après séchage des marcs, il a été procédé à un deuxième épuisement par l'eau bouillante ; la liqueur filtrée a été traitée comme précédemment.

Les deux solutions concentrées sont réunies. Après un séjour de 48 heures au réfrigérateur, il s'est formé un précipité jaune.

Précipitation des mucilages

Les solutions concentrées réunies (500 ml) ont été traitées par un volume égal d'alcool éthylique à 96°. Tandis que les mucilages précipitent, la liqueur-mère, primitivement trouble à cause du précipité jaune, devient limpide par suite de la dissolution du précipité dans l'alcool, en même temps qu'il apparaît une intense fluorescence jaune vert.

Après 24 heures de repos, la solution hydroalcoolique est filtrée.

Précipitation de la substance fluorescente

La liqueur hydroalcoolique est concentrée à 200 ml au moyen de l'évaporateur rotatif. La solution aqueuse ainsi concentrée est mise dans le réfrigérateur. Après un séjour de 24 heures, il s'est formé un abondant précipité jaune, qui est recueilli, séché sous vide phosphorique, et pesé.

P₁ 0,99 g.

La liqueur aqueuse surnageante, encore très jaune, est épuisée par le chloroforme, puis par l'acétate d'éthyle dans une ampoule à décantation.

a) **Epuisement par le chloroforme.**

Il est effectué sur une partie de la liqueur aqueuse surnageante par agitation dans une ampoule à décantation avec le chloroforme, jusqu'à ce que ce solvant n'extrait plus de substance fluorescente.

Les solutions chloroformiques sont réunies, séchées sur sulfate de sodium anhydre, puis filtrées. Cette liqueur, à fluorescence jaune vert intense, est concentrée à faible volume. Dans la solution concentrée placée au réfrigérateur, il se forme un léger précipité qui sera étudié en chromatographie (Précipité P₂).

b) **Epuisement par l'acétate d'éthyle.**

L'autre fraction est épuisée par l'acétate d'éthyle comme précédemment. Dans la solution organique concentrée, laissée au repos, il se forme un léger précipité (P₃) qui sera soumis à la chromatographie.

Etude en chromatographie des précipités

Ils sont soumis à la chromatographie ascendante sur papier WHATMAN N° 1 dans le solvant de PARTRIDGE. On contrôle ainsi la présence ou l'absence d'alcaloïdes.

Les résultats suivants ont été obtenus :

a) **Précipité P₁.**

Il donne une tache jaune dans le visible, à fluorescence jaune vert en lumière ultra-violette et de Rf 0,35.

On note aussi un spot allongé d'alcaloïde (Rf 0,6 à 0,9) révélé par le réactif de DRAGENDORFF.

b) **Précipité P₂.**

Il donne le même spot jaune à fluorescence jaune vert (Rf 0,35). La même tache d'alcaloïde (Rf 0,60 à 0,90) apparaît après pulvérisation du réactif de DRAGENDORFF.

c) **Précipité P₃.**

Spot jaune de Rf 0,35 avec les mêmes caractéristiques. Tache faible d'alcaloïde.

Ces trois précipités ont donc une composition identique, et renferment tous une substance fluorescente accompagnée de très faibles quantités d'alcaloïdes.

II. — ESSAIS DE PURIFICATION

1) **Précipité provenant de l'épuisement par l'eau.**

Une partie du précipité (P₁) est traitée par une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 5 p. 100 pour éliminer les alcaloïdes. Après plusieurs lavages avec HCl à 5 p. 100 (jusqu'à ce que les eaux de lavage ne précipitent plus par le R. de DRAGENDORFF), suivi de plusieurs lavages à l'eau distillée (qui élimine l'excès d'acide), le précipité est finalement recueilli et séché sous vide ; on obtient un résidu pulvérulent jaune vert amorphe.

Une solution de ce produit dans l'alcool méthylique, soumise à la chromatographie sur papier dans le butanol acétique de PARTRIDGE, donne un seul spot (Rf 0,40), jaune dans le visible, à fluorescence jaune vert en lumière ultra-violette.

Après pulvérisation du R. de DRAGENDORFF, il n'apparaît plus de tache orangée.

2) Précipité de l'extrait d'acétate d'éthyle.

A. — Chromatographie sur colonne de cellulose

La chromatographie sur colonne ayant donné assez souvent de bons résultats pour la séparation des substances quinoniques et flavoniques, nous avons appliqué cette méthode au précipité brut provenant de l'extrait d'acétate d'éthyle (solvants successifs).

L'adsorbant utilisé a été la cellulose DURIEUX.

Préparation de la colonne

Un tube de verre pyrex de 36 cm de haut et 2,2 cm de diamètre, muni d'un robinet à sa partie inférieure, est rempli aux deux tiers avec 20 à 25 g. de cellulose tassée convenablement.

0,500 g. de produit jaune sont triturés au mortier avec 5 g. de cellulose jusqu'à obtention d'une poudre homogène. Le mélange est introduit à la partie supérieure de la colonne ; le tout est recouvert d'un peu de cellulose. La colonne est ensuite imprégnée de benzène.

Elution

Elle se fait à l'aide d'un appareillage automatique par **gradient de concentration** ; le flacon n° 1 est rempli de benzène au départ ; le flacon n° 2 reçoit les solvants successifs d'élution, une fois que l'appareil sera mis en route. On élue successivement par :

— le chloroforme	1 l
— l'acétate d'éthyle	2 l
— l'acétone	1 l
— le méthanol	2 l

Les éluats sont recueillis automatiquement dans des tubes de 16 cm par fractions de 10 ml ; l'appareil peut fonctionner ainsi nuit et jour sans interruption.

Etude des fractions en chromatographie sur papier.

Toutes les fractions collectées sont mises en chromatographie sur papier WHATMAN (Solvant 4 — 1 — 5 de PARTRIDGE).

On procède à des essais tous les 5 tubes : révélation en lumière U.V.

Rassemblement des fractions.

Les fractions donnant les mêmes chromatogrammes sont concentrées à l'évaporateur rotatif à quelques ml (5 à 10 ml). Les solutions concentrées sont recueillies dans des flacons et placées quelques jours au réfrigérateur. Un précipité se forme (sauf pour le benzène) ; tous les précipités sont alors recueillis par centrifugation, puis séchés sous vide (20 mm de Hg).

Précipités et surnageants sont soumis à l'analyse chromatographique sur papier dans le butanol acétique. Les chromatogrammes sont révélés par examen en lumière U.V.

— Résultats —

		Benzène	Chloroforme	Acétate d'éthyle	Acétone	Méthanol
Spot I	Fluorescence	Jaune vert faible	Jaune vert faible	Jaune vert faible	Jaune vert faible	
	Rf	0,70	0,75	0,75	0,75	
Spot II	Fluorescence		Jaune vert	Jaune vert	Jaune vert intense	Jaune vert intense
	Rf		0,35	0,35	0,35	0,35

Après pulvérisation du R. de DRAGENDORFF, il apparaît des traces d'alcaloïdes pour chacun des résidus, le résidu méthanolique semble être relativement pur (trainée vers Rf 0,80, très faiblement orangée par le R. de DRAGENDORFF).

B. — Chromatographie préparative sur couche mince de cellulose.

La chromatographie sur couche mince de cellulose (MACHEREY-NAGEL) dans le butanol acétique (4-1-5) s'étant révélée la meilleure pour la migration de la substance fluorescente, nous l'avons utilisée dans le but précis d'obtenir un produit pur qui puisse se prêter à une détermination du spectre ultra-violet.

Technique opératoire

Le mode de préparation est identique à celui indiqué précédemment pour la séparation des alcaloïdes, à quelques exceptions près : afin de pouvoir déposer des quantités plus importantes de liquide, l'épaisseur est portée de 0,25 à 0,50 mm ; le dépôt de la solution du produit se fait à l'aide de l'appareil automatique DESAGA.

Développement du chromatogramme

La substance étant déposée, on laisse sécher quelques instants, puis la plaque est portée dans une cuve contenant le solvant de PARTRIDGE ; après un développement de 3 à 4 heures correspondant à un parcours de 15 à 18 cm pour le front du solvant, la plaque est enlevée et mise à sécher à la température du laboratoire.

Révélation

Elle se fait en lumière ultra-violette, où la substance présente une fluorescence jaune vert. On met en évidence la présence d'alcaloïdes par pulvérisation du réactif de DRAGENDORFF sur les bords latéraux de la plaque, dont la surface restante est protégée.

Les alcaloïdes se déplacent tous jusqu'au front du solvant, tandis qu'on observe plus bas (Rf 0,55) la bande correspondant à la substance fluorescente.

Grattage de la plaque

Avec une spatule très fine, la zone délimitée, présentant une intense fluorescence jaune vert en lumière U.V., est grattée sur la surface limitée par deux traits parallèles. La cellulose est mise en suspension dans quelques ml d'alcool éthylique purifié. On laisse en contact pendant 1 à 2 heures en agitant le flacon contenant le mélange ; puis on filtre la solution éthanolique jaune intense à reflets verts.

Spectre ultra-violet (fig. 16).

Celui-ci a été réalisé sur la solution éthanolique à l'aide du Spectrophotomètre BECKMAN D.B. ; la concentration convenable a été obtenue par tâtonnement. Le produit présente les caractéristiques suivantes :

λ maximums (en nm) : 448 et 272 nm.

λ minimums (en nm) : 390 — 330 (palier) et 250 nm.

III. — PROPRIETES DE LA SUBSTANCE

Aspect.

Propriétés physiques

Le produit purifié (par lavage avec HCl à 5 p. 100 et l'eau distillée) et séché sous vide, se présente sous forme d'une poudre jaune vert amorphe, de saveur amère.

Solubilités.

Peu soluble dans l'eau, assez soluble dans le chloroforme, soluble dans l'acétate d'éthyle, et très soluble dans l'alcool éthylique et dans l'alcool méthylique.

Point de fusion.

Le point de fusion instantané du produit est de 197 — 199° (Bloc MAQUENNE).

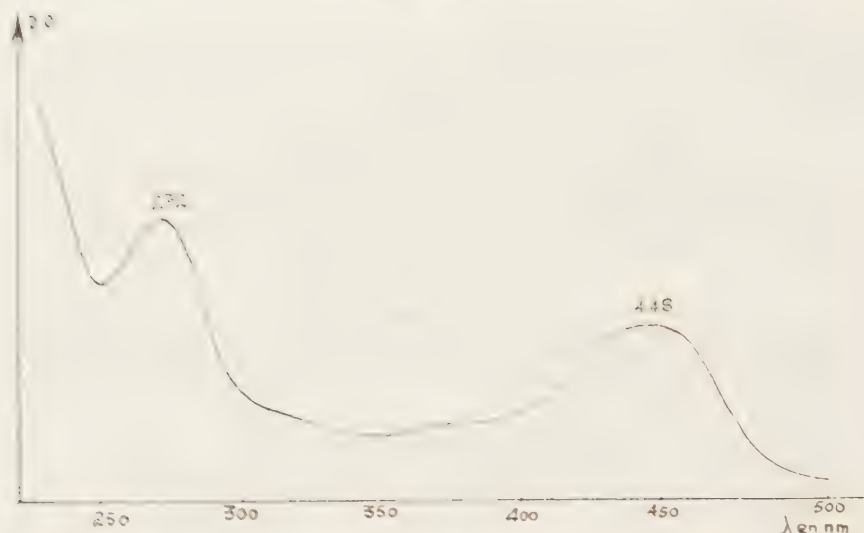


Fig. 16. — Spectre U. V. de la substance fluorescente des racines du *Syncisia scabrata*, séparée par chromatographie sur couche mince préparative de cellulose et éluée par l'alcool éthylique purifié.

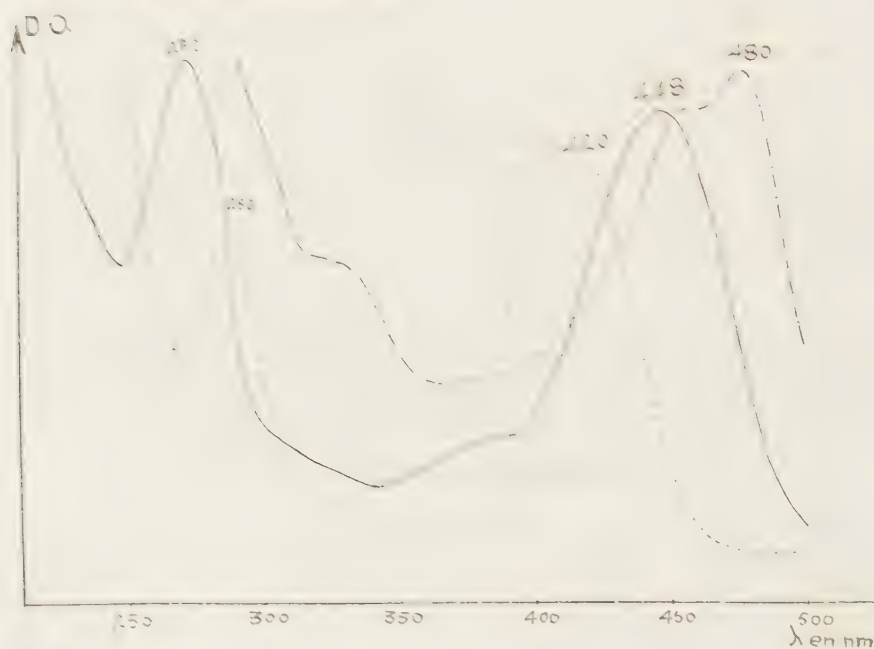


Fig. 17. — Spectre U. V. de la substance fluorescente des racines du *Syncisia scabrata*, purifiée par lavage avec HCl dilué et l'eau distillée.

- en milieu neutre (solution 1:50.000 dans l'alcool éthylique pur).
- - - : en milieu acide (pH 1 - 3).
- . - . : en milieu alcalin (pH 8 - 9).

Pouvoir rotatoire.

Il n'a pu être déterminé en raison de l'intense coloration jaune vert de la substance ; en solution dans l'alcool éthylique à 96°, la substance est dextrogyre.

Spectre ultra-violet (fig. 17).

La solution à 1 p. 50.000 du produit dans l'alcool éthylique en milieu neutre présente des maximums à 272 nm et 448 nm.

En milieu alcalin (pH 8 — 9), on note un important déplacement bathochrome du 2^e pic (480 nm), ce qui semble indiquer la présence d'une ou plusieurs fonctions phénoliques.

En milieu acide (pH 1 — 2), on a au contraire un déplacement hypsochrome du 2^e pic (420 nm), le 1^{er} pic passant à 288 nm.

Spectre infra-rouge (fig. 18).

Il a été effectué à l'aide de l'appareil BAIRD, en suspension dans le nujol.

On note des bandes d'absorption à :

- 3300 cm^{-1} : OH libres.
- 1700 cm^{-1} : (groupements carbonyles) ?.
- 1590 cm^{-1} : Phényle.
- 1120 cm^{-1} : C — O — C.
- 820 cm^{-1} : O H des phénols.

Spectre de Masse.

Le spectre de Masse du produit indique un poids moléculaire de 278.

Propriétés chimiques

Réactions colorées.

Elles ont été réalisées sur une solution aqueuse du produit.

- Perchlorure de fer à 10 p. 100 dans l'eau.

Coloration brun noir.

- Acide nitrique concentré.

Coloration jaune vert et disparition de la fluorescence.

- Acide chlorhydrique concentré.

La solution devient jaune clair, la fluorescence est faiblement verte.

- Ammoniaque.

La solution est brun jaune avec disparition de la fluorescence ; par addition d'alcool éthylique à 96°, la fluorescence réapparaît, mais d'un jaune d'or.

- Sulfite neutre de sodium.

La fluorescence disparaît.

- Eau oxygénée.

La fluorescence disparaît.

CONCLUSION

La substance fluorescente (S F) des racines du *Synclisia scabrida* ne semble pas appartenir aux composés polyphénoliques connus (flavones, xanthones, etc.).

Par ses caractéristiques spectrales (272 et 448 nm), elle serait voisine des Benzoquinones qui présentent, en général, deux bandes d'absorption, dont l'une est comprise entre 260 et 280 nm, et l'autre moins intense entre 375 et 410 nm. Toutefois, la réaction de la S F avec les alcalis n'est pas aussi nette que celle donnée par les dérivés quinoniques.

Les données du spectre ultra-violet en milieu alcalin (déplacement bathochrome à 480 nm) et celles du spectre infra-rouge nous donnent à penser que la substance fluorescente serait vraisemblablement un composé aromatique contenant au moins un ou plusieurs hydroxyles phénoliques.

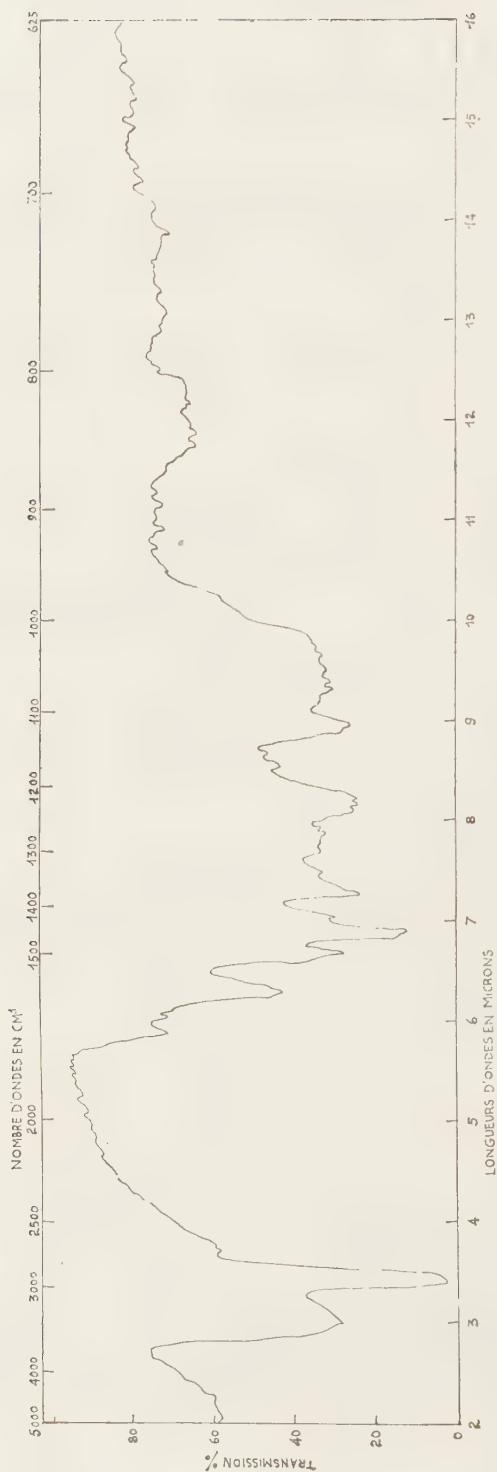


Fig. 18. — Spectre infra-rouge de la substance fluorescente des racines du *Syncylia scabrida*

CHAPITRE IV

ETUDE DU FLAVONOÏDE CRISTALLISE DES FEUILLES

I. — ESSAIS PRELIMINAIRES

Nous avons mentionné précédemment la présence d'une substance jaune clair cristallisée en fines aiguilles, qui s'était déposée au bout d'un certain temps dans la teinture de feuilles au demi dans l'alcool éthylique à 60°.

Cette substance, recueillie après centrifugation, lavée à l'alcool à 60°, a été recristallisée à chaud dans le même solvant, puis séchée sous vide phosphorique.

Sur une solution méthanolique du produit, des essais à la touche sur papier WHATMAN N° 1 ont été effectués avec les réactifs suivants :

— Réactif de DRAGENDORFF.

Pas de coloration.

— Potasse alcoolique à 5 p. 100.

Coloration jaune dans le visible et fluorescence jaune intense en lumière ultra-violette.

— Vapeurs d'ammoniaque.

Coloration jaune et fluorescence jaune en U.V.

— Trichlorure d'aluminium à 2 p. 100 dans l'alcool.

Coloration jaune et fluorescence jaune en U.V.

— Chlorure ferrique à 1 p. 100 dans l'alcool éthylique.

coloration brune.

— Réaction de la cyanidine (alcool chlorhydrique plus copeaux de magnésium).

On obtient une coloration jaune foncé.

— Chromatographie sur papier.

La solution méthanolique de la substance a été soumise à la chromatographie sur papier dans le butanol acétique de PARTRIDGE (4-1-5 v/v).

Le chromatogramme a été révélé en lumière ultra-violette et par les réactifs précédents.

Rf	U. V.	K O H	Al Cl ₃ (U. V.)	Fe Cl ₃	Dragendorff
0,56	Brun violet	Jaune	Jaune	Brun	Néant

Ces résultats nous incitent à penser à une substance du groupe des flavonoïdes.

II. — ESSAIS D'EXTRACTION

A. — Par les solvants successifs.

L'extraction a été réalisée dans l'appareil de SOXHLET à partir de 120 g. de poudre de feuilles suivant la technique indiquée plus haut (Chap. III, Page 63). La drogue a été épuisée pendant 6 heures successivement par des solvants de polarité croissante : éther de pétrole, chloroforme, éther éthylique, acétate d'éthyle, acétone et alcool éthylique à 96° ; les différentes liqueurs extractives ont été

filtrées, concentrées par distillation à 100 ml, puis laissées au repos dans le réfrigérateur.

— Ether de pétrole.

Liqueur vert foncé ; pas de précipité.

— Chloroforme.

Liqueur vert foncé ; pas de précipité.

— Ether éthylique.

La liqueur est vert foncé ; il s'y forme un léger précipité blanc verdâtre.

— Acétate d'éthyle.

La liqueur est vert clair ; on observe après refroidissement un abondant précipité blanchâtre.

— Acétone.

Liqueur brun vert ; abondant précipité blanchâtre.

— Alcool éthylique.

La solution est brune ; il s'y dépose un volumineux précipité blanc crème.

Etude en chromatographie sur papier des précipités obtenus

La chromatographie sur papier dans le solvant : Butanol — Acide acétique — Eau (4-1-5, en volumes) révèle dans les précipités obtenus un seul spot de Rf 0,56, de fluorescence brun violet en U.V., jaune intense après pulvérisation de potasse alcoolique ou de trichlorure d'aluminium.

Ces résultats confirment bien la présence d'une substance du groupe des flavonoïdes passant dans l'éther, l'acétate d'éthyle, l'acétone et l'alcool éthylique.

B. — Essais d'extraction conjuguée avec celle des alcaloïdes.

Nous avons cherché à mettre au point une technique qui permette d'extraire cette substance en quantité importante et essayé de conjuguer cette extraction avec celle des alcaloïdes. L'extraction a été réalisée dans l'appareil de SOXHLET.

1) Ether de pétrole.

150 g. de poudre de feuilles sont épuisés pendant 6 heures par de l'éther de pétrole. La liqueur organique verte est concentrée par distillation au bain marie, puis évaporée à sec.

La réaction de LIEBERMANN (solution chloroformique de l'extraï + anhydride acétique + acide sulfurique concentré) donne une coloration verte : présence de stérols.

D'autre part, le résidu étant trituré avec l'acide sulfurique dilué, la solution filtrée ne donne aucun précipité avec les réactifs de DRAGENDORFF et de VALSER-MAYER (absence d'alcaloïdes).

2) Ether ammoniacal.

Les marcs séchés sont humectés d'ammoniaque, puis épuisés par l'éther éthylique pendant 6 heures.

La liqueur éthérée, vert foncé, est concentrée, puis épuisée par l'acide chlorhydrique à 5 %. La liqueur acide est alcalinisée par NH_4OH , et épuisée par l'éther jusqu'à extraction totale des alcaloïdes. 4

3) Chloroforme ammoniacal.

L'épuisement est poursuivi par le chloroforme en milieu ammoniacal comme précédemment.

4) Alcool éthylique à 96°.

Les marcs séchés sont ensuite traités par l'alcool éthylique ; deux épuisements de 6 heures sont nécessaires. Après filtration à chaud, les liqueurs alcooliques réunies, brun verdâtre, sont concentrées par distillation à 150 ml.

Après refroidissement, la liqueur est mise dans la glacière pendant 48 heures ; après repos, il s'est formé un volumineux précipité jaune verdâtre souillé de chlorophylle.

Le précipité est recueilli par centrifugation, puis lavé plusieurs fois avec de l'alcool à 60°. On obtient alors un produit blanchâtre qui est séché, puis pesé.

Rendement 0,64 %

III. — PROPRIETES DE LA SUBSTANCE FLAVONIQUE PURIFIEE

A. — Purification.

Les précipités obtenus précédemment et donnant la R. de la Cyanidine sont réunis et lavés avec de l'alcool à 60°, puis dissous à chaud dans le même solvant. Après filtration sur charbon végétal, la solution jaune pâle limpide est abandonnée une nuit à la température du laboratoire, et 48 heures au réfrigérateur ; il se forme un volumineux précipité jaune clair cristallisé en fines aiguilles. Le précipité est recueilli et séché sous vide (20 mm de Hg).

Sur une solution méthanolique du produit, on vérifie par des essais à la touche sur papier les réactions précédentes avec la potasse alcoolique et le trichlorure d'aluminium (fluorescence jaune intense en U.V.) et l'absence de réaction avec le R. de DRAGENDORFF.

B. — Propriétés physiques.

Solubilités.

Le produit cristallisé dans l'alcool à 60° se présente sous forme de fines aiguilles jaune pâle, sans saveur.

Il est peu soluble dans l'eau froide, insoluble dans le chloroforme, l'éther, l'acétate d'éthyle à froid ; soluble dans l'alcool éthylique à 96° à froid, plus soluble à chaud, très soluble dans l'alcool méthylique.

Point de fusion.

Pour le produit recristallisé dans l'alcool à 60° et séché sous vide (20 mm de Hg) le point de fusion instantané est de :

204 — 206° au bloc MAQUENNE.

207° au Microscope à point de fusion de REICHERT.

Pouvoir rotatoire.

Déterminé sur une solution du produit à 1 p. 100 dans l'alcool méthylique à l'aide de l'appareil de ZEISS ordinaire avec un tube de 1 dm de longueur.

$$\alpha = - 1^{\circ} 08$$

$$[\alpha]_{\text{D}}^{22} = \frac{- 1^{\circ} 08 \times 100}{1 \times 1} = - 108^{\circ}$$

Spectre ultra-violet. (fig. 19).

Déterminé sur une solution du produit au 1/50.000 dans l'alcool éthylique purifié, à l'aide du Spectrophotomètre BECKMAN D. B.

A partir d'une solution-mère au 1/1000 du produit dans l'alcool éthylique, ont été étudiés également les spectres ultra-violet obtenus après addition de trichlorure d'aluminium, d'acétate de Na et d'acide borique, selon les proportions :

— Trichlorure d'aluminium.

25 ml de solution-mère au 1/1000.

+ 1,25 g d'AlCl₃.

+ Alcool éthylique purifié q. s. p. 125 ml, soit une solution au 1/5000).

Cette solution est ensuite diluée au 1/10.

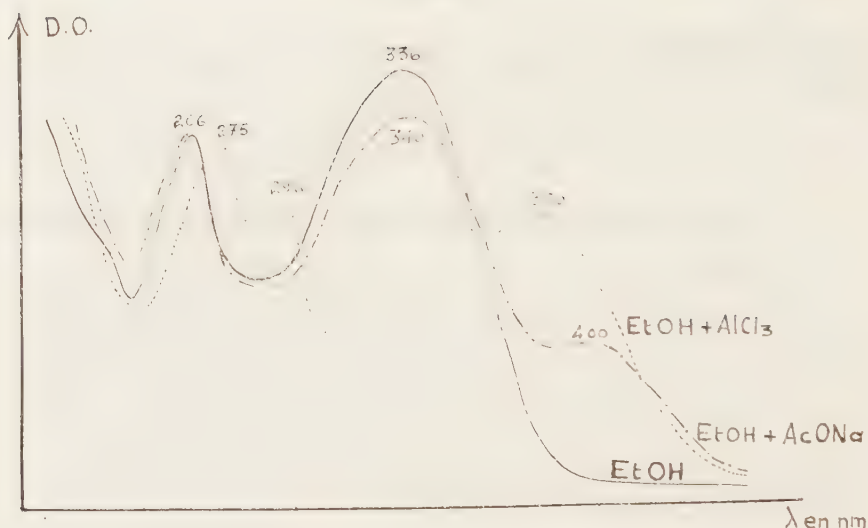


Fig. 19. — Spectre ultraviolet du flavonoïde des feuilles du *Synclysia scabrida* Miers

— **Acétate de sodium.**

25 ml de solution-mère au 1/1000.

+ Acétate de sodium à saturation.

+ Alcool purifié q. s. p. 125 ml
(solution 1/5000).

On termine comme précédemment.

— **Acétate de sodium et acide borique à saturation.**

En effet, l'addition de ces sels apporte des renseignements très importants dans l'étude des substances polyphénoliques qui présentent en général une absorption en lumière ultra-violette, où l'on peut observer des pics caractéristiques, dont deux principaux se déplaçant plus ou moins (effet bathochrome) par addition de sels.

Dans la figure (19), on peut ainsi comparer ces différents spectres et les maximums obtenus dans chaque cas ; les résultats sont les suivants :

Solvant	λ maximum (en nm)				Interprétation
	I		II		
Et O H	336		266		Substance du groupe des flavones Effet bathochrome et dédoublement des pics par formation d'un chélate avec $AlCl_3$: en faveur d'un $O H$ en 5
Et O H + $AlCl_3$	380	340	300	275	
Et O H + $AcONa$	400	340	268		Léger effet bathochrome ($O H$ en 4')
Et O H + $AcONa$ + H_3BO_3	336		268		Pas de dédoublement du pic n° 1 (pas d' $O H$ en ortho dans le noyau phényle latéral)

Spectre infra-rouge.

Déterminé avec le produit en suspension dans le nujol à l'aide des appareils UNICAM S P 1200 et BECKMAN. On remarque plusieurs bandes d'absorption (fig. 20) à :

- 3300 cm^{-1} : hydroxyles libres.
- 1650 cm^{-1} : groupements carbonyles ($\text{C}=\text{O}$).
- 1600 cm^{-1} : liaisons $=\text{C}=\text{C}$: noyau phényle.
- 1300 cm^{-1} : $\text{C}-\text{O}-\text{C}$
- 1180 cm^{-1} : groupements méthoxy OCH_3 .
- 1130 cm^{-1} : $\text{C}-\text{O}-\text{C}$.
- 1070 cm^{-1} : liaisons $\text{C}=\text{C}$.
- 1040 cm^{-1} : hydroxyles des sucres.
- 980 cm^{-1} : (noyau benzénique).
- 900 cm^{-1} : (—)
- 820 cm^{-1} : noyau aromatique substitué.
- 715 cm^{-1} : noyau benzénique.

Etude en chromatographie sur papier et sur couche mince

a) Chromatographie sur papier.

Le produit en solution à 1 p. 100 dans l'alcool méthylique pur a été soumis à la chromatographie ascendante sur papier dans différents solvants.

Conditions opératoires : Papier WHATMAN N° 1 ; dépôts de 10 μl ou 20 μl température $20^\circ \pm 1^\circ$; révélateurs : lumière U.V., potasse alcoolique à 5 p. 100, trichlorure d'aluminium à 2 p. 100 dans l'alcool à 96°.

Solvants.

- I N butanol — Acide acétique — Eau : 4-1-5 (v/v).
- II Acide acétique — Eau : 60-40 (v/v).
- III Acide acétique — Eau : 15-85 (v/v).

Résultats.

Solvants	Rf	REVELATEURS		
		U. V.	K O H	Al Cl_3 (U. V.)
I	0,56	Brun violet	Jaune	Jaune vert intense
II	0,75	idem	—	—
III	0,42	idem	—	—

b) Chromatographie sur couche mince.

1) Plaques de cellulose.

Epaisseur : 0,25 mm ; prise d'essai de 10 à 20 μl . Solvant : 4 — 1 — 5 ; durée : 2 heures 30.
Révélateurs : les mêmes que précédemment.
Rf = 0,80.

2) Plaques de silice (KIESELGEL G. MERCK).

Epaisseur : 0,25 mm.
Solvant : acétate d'éthyle — alcool méthylique — eau : 100 — 16,5 — 13,5 v/v.
Rf = 0,30.

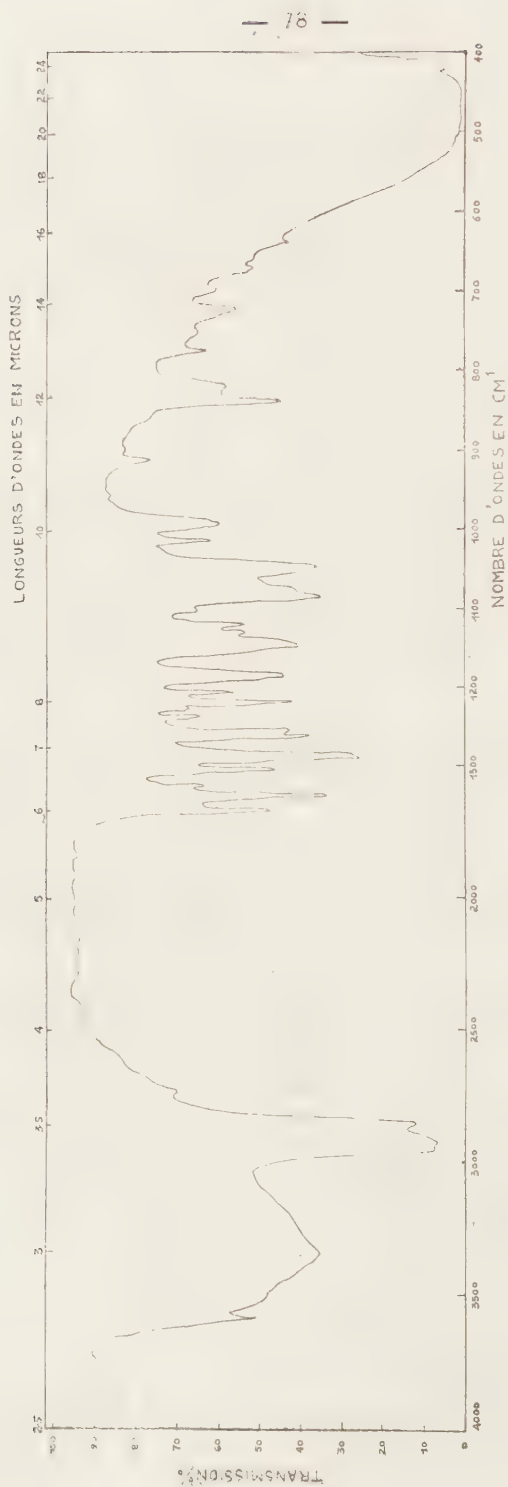


Fig. 20. — Spectre infrarouge du flavonoïde des feuilles du **Syncylisia scabrida** Miers.

3) **Film de silice S M N** (MACHEREY-NAGEL).

Solvant : acétate d'éthyle — alcool méthylique — eau : 100 — 16,5 — 13,5 v/v.
Rf = 0,55.

C. — Propriétés chimiques.

Réactions colorées.

Réactifs	Coloration dans le visible	Fluorescence (U. V.)
H Cl + Mg (Cyanidine)	Jaune foncé	
H Cl + Zn	Rose	
H SO ₂ concentré	Jaune citron	
H NO ₃ concentré	Jaune vert	
N H OH	Jaune	Jaune intense
Potasse alcoolique	Jaune	Jaune vert intense
Al Cl ₃	Brune	
Fe Cl ₃	Jaune	Jaune vert
Citra-borique (R. de WILSON)	Jaune	
Acétates neutre et basique de plomb	Jaune	
Borohydrure de potassium	O	
Acétate de Mg	Jaune vert	
Potasse + alcool au bain marie	Jaune	
Acétate d'uranyle à 1 p. 100	O	

Réaction de la Cyanidine

(Action du magnésium en milieu chlorhydrique)

On obtient une coloration jaune foncé au lieu de la coloration jaune orangé ou rose des flavonoïdes.

Si l'on remplace le magnésium par la poudre de zinc, on obtient la coloration rose caractéristique des flavonoïdes.

Réaction citro-borique de WILSON.

On mélange à parties égales les deux solutions :

- Acétone anhydre 100 ml + Acide citrique 10 g
- Acétone anhydre 100 ml saturée d'acide borique.

On ajoute quelques mg de la substance pulvérisée : on observe une fluorescence jaune vert en U. V. Cette réaction, négative avec les flavanones et les isoflavones, est positive avec les flavones, les flavonols et les chalcones.

ESSAI D'HYDROLYSE ACIDE

Le produit est traité par H SO₂ N pendant 4 heures au bain-marie bouillant ; il ne se dissout pas. Après refroidissement, on agite avec de l'éther. Le solvant évaporé ne laisse aucun résidu.

Par contre, le produit a changé de couleur : de jaune pâle, il est devenu vert.

Le précité est lavé plusieurs fois avec de l'eau distillée, puis séché sous vide phosphorique ; on obtient alors un produit jaune vert, dont le point de

fusion instantané (bloc MAQUENNE) est de 346 - 348°, donc très différent de celui de la substance de départ (F : 206°).

Le produit est purifié par dissolution à l'ébullition dans l'alcool à 60°. Par refroidissement, il se forme un précité blanc jaunâtre bien cristallisé qui est séché sous vide et dont le point de fusion est de 348 - 350°.

1) Etude des sucres : provenant de l'hydrolyse acide.

La solution acide provenant de l'hydrolyse précédente est neutralisée par le carbonate de baryum ; après filtration, elle est concentrée à quelques ml, puis examinée en chromatographie sur couche mince de silice (taches de 5, 10, 20 µl) par comparaison avec des taches de 5 µl de solutions témoins à 1 % de glucose, fructose, galactose, rhamnose, xylose, arabinose, ribose et mannose.

Le système de solvants employé est : acétate d'éthyle-isopropanol-eau (5-3-1 v/v). Durée : 5 heures. La révélation du chromatogramme est faite par pulvérisation d'une solution de phtalate d'aniline :

Aniline	0,93
Acide o-phthalique	1,66
N butanol saturé d'eau	100 ml

Après séchage du chromatogramme pendant 15 minutes à 100°, il apparaît pour la liqueur d'hydrolyse, deux taches brunes de même déplacement que celles données par le glucose et le rhamnose.

Hydrolyse enzymatique

Par hydrolyse fermentaire, on obtient seulement du glucose aussi bien avec l'émulsine qu'avec la rhamno-diastase, ce qui semble indiquer que les sucres sont attachés séparément sur la génine.

En conclusion, la substance initiale est un hétéroside hydrolysable en glucose, rhamnose et une génine de point de fusion instantané — (Bloc MAQUENNE) : 348 - 350°.

Nous proposons pour cet hétéroside, qui semble nouveau, le nom de **sca-bridoside**.

2) Etude de la génine.

Solubilités.

Le produit recristallisé dans l'alcool à 60° et séché sous vide (20 mm de Hg) est peu soluble dans l'eau, insoluble dans les solvants organiques, soluble à chaud dans l'alcool éthylique et dans l'alcool méthylique.

Point de fusion.

A été déterminé sur le produit pur et séché sous vide ; il est de 348 - 350° (Bloc MAQUENNE).

A 315°, le produit se transforme en très fines aiguilles jaune pâle.

Spectre ultra-violet.

Effectué sur une solution au 1/50.000 de la génine dans l'alcool éthylique pur, il présente les mêmes caractéristiques que celles de l'hétéroside (fig. 21)

Maximums : 268 nm et 335 nm.

Il est intéressant de souligner que ce spectre est très voisin de celui de flavones connues et, en particulier, de celui de l'apigénine.

Spectre infra-rouge.

On remarque les mêmes bandes d'absorption que pour l'hétéroside.

Spectre de résonance magnétique nucléaire.

Il a été réalisé avec l'appareil de VARIAN pour une solution dans le diméthylsulfoxyde dans lequel la substance est très soluble.

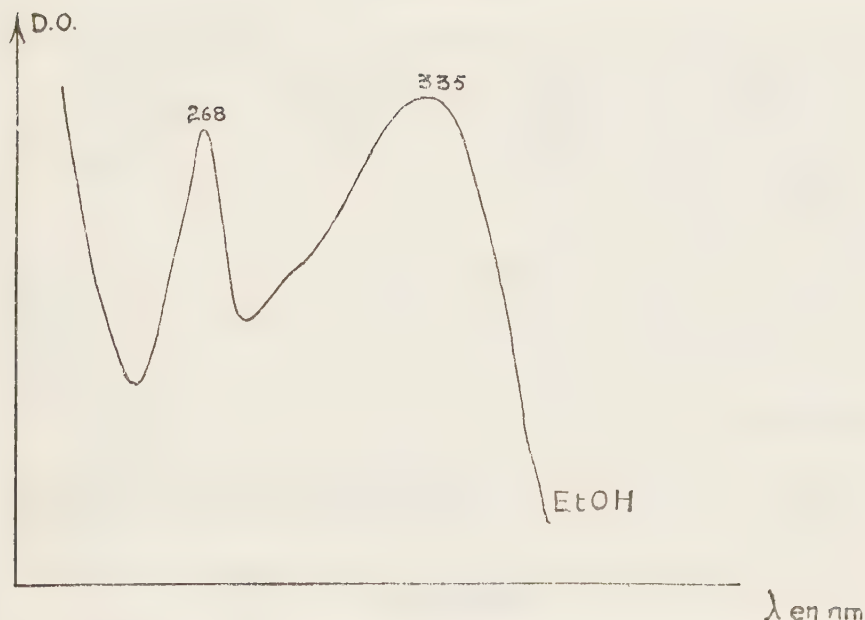


Fig. 21. — Spectre ultraviolet de la génine du flavonoïde des feuilles du *Synclisia scabrida* Miers.

Le spectre de R. M. N. de la génine du scabridoside est en accord avec celui de l'apigénine (trihydroxy 5, 7, 4', flavone).

Étude en chromatographie sur papier.

La génine est soumise à la chromatographie sur papier WHATMAN N° 1 dans différents solvants par comparaison avec la substance initiale.

Solvants :

- I N butanol — acide acétique — eau : 4-1-5
- II Acide acétique — eau : 60 - 40
- III Acide acétique — Eau : 15 - 85

Révélateurs : U. V. et potasse alcoolique.

Solvants	Rf. Scabridoside	Rf. Génine
I	0,56	0,90
II	0,76	Trainée de la ligne de départ à 0,65
III	0,42	Trainée de la ligne de départ à 0,1

La génine est, par ailleurs, soumise à la chromatographie par comparaison avec des témoins d'apigénine (5-7-4'-trihydroxyflavone) et d'acacétine (5-7-dihydroxy 4' méthoxyflavone) dans les solvants mentionnés plus haut.

Les résultats obtenus sont les suivants :

Solvants	Génine du Synclisia	Apigénine	Acacétine
I	0,90	0,89	0,91
II	0,67	0,65	0,72

Réactions colorées.

Réaction de la cyanidine

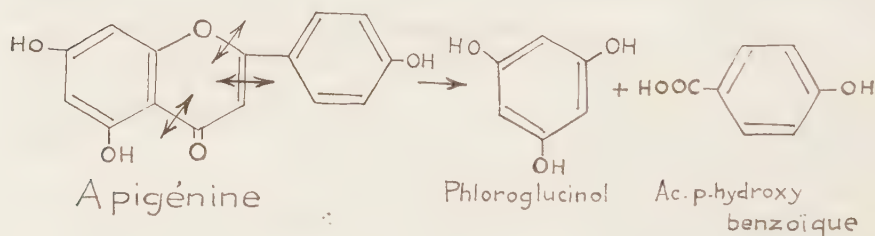
On obtient une coloration jaune légèrement orangé. Le zinc chlorhydrique donne une coloration rose pâle.

Les autres réactions sont les mêmes que pour l'hétéroside.

Microdégradation alcaline.

C'est une des méthodes classiques mises en œuvre pour l'étude de la structure des dérivés flavoniques ; l'action de la potasse à chaud provoque la formation d'un phénol provenant du noyau benzopyrone et d'un acide aromatique venant du noyau aromatique latéral.

Dans le cas de l'apigénine (5,7,4' trihydroxyflavone), on obtient le phloroglucinol et l'acide p.hydroxybenzoïque :



Elle a été réalisée dans un creuset en acier inoxydable sur 40 mg de produit, auxquels ont été ajoutés 2,5 g de pastilles de potasse et quelques gouttes d'eau distillée.

Le tout est porté dans un four à moufle 3 minutes à 300°. Après refroidissement à l'air, le produit de fusion a été repris par environ 10 ml d'eau et acidifié par l'acide sulfurique concentré jusqu'à pH 1 environ.

La solution acide est versée dans une ampoule à décantation et épuisée 3 fois par l'éther qui extrait à la fois les phénols et les acide-phénols formés.

Les solutions étherées, réunies, sont séchées sur sulfate de sodium anhydre, filtrées et évaporées. Le résidu est repris par 1 ml d'alcool méthylique et la solution est soumise à la chromatographie ascendante sur papier dans le solvant de PARTRIDGE.

Prises d'essai de 10 et 20 μ l de la solution, et de 5 et 10 μ l des solutions à 0,5 % des témoins :

- de phénols : phloroglucinol, résorcinol.
- d'acide-phénols : acides protocatéchique, p.hydroxybenzoïque et gallique.

Résultats

Substance	Rf	REVELATEURS			
		Fe Cl ₃	p. diazotée + nitraniline Na CO ₂ 3	acide sulfani- lique diazoté + Na CO ₂ 3	Benzidine diazotée + Na CO ₂ 3
Solution à analyser	0,90 0,70	Jaune Violet	Pourpre brun foncé	Jaune Brun	Rouge brique
Acide p. hydroxy- benzoïque	0,90	Jaune	Pourpre	Jaune vif	Jaune
Phloroglucinol	0,70	Violet	Brun foncé	Brun	Rouge brique

La solution donne 2 taches, la première de même coloration et au même niveau que l'acide p.hydroxy-benzoïque, l'autre correspondant au phloroglucinol. Il s'agit donc vraisemblablement d'apigénine.

CONCLUSIONS

La substance cristallisée des feuilles du **Synclisia scabrida** Miers est un hétéroside flavonique hydrolysable en rhamnose et glucose, et en une génine de point de fusion 348 - 350°, identique à celui de l'apigénine (5,7,4' trihydroxyflavone).

Cet hétéroside, auquel nous avons donné provisoirement le nom de **sca-bridoside**, serait donc un rhamnoglucoside de l'apigénine.

Il est intéressant de signaler qu'un 7-rutinoside de l'apigénine (la rhoifoline) a déjà été isolé des péricarpes du **Citrus Aurantium** et de **Poncirus trifoliata**, par HATTORI et collaborateurs (1952) et des feuilles de plusieurs espèces de **Bæhmeria** par NAKAOKI et collaborateurs (1957).

Selon GEISSMAN (1962), le Rf de la Rhoifoline est de 0,68 dans le butanol — acide acétique — eau (4-1-2 en volumes) ; 0,83 dans le mélange acide acétique — eau 60-40 v/v). Point de fusion : 250 — 265°.

Spectre dans l'alcool éthylique pur : maximums à 334 et 269 nm.

Spectre dans l'alcool additionné de trichlorure d'aluminium : 381 — 347 nm ; 301 — 278 nm.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -160^{\circ} \text{ (Méthanol)}$$

D'après HARBORNE (1967), le 7-rutinoside extrait des feuilles de **Rhus succedanea** L. aurait un Rf de 0,58 dans le N butanol — acétique — eau (4-1-5 v/v) et de 0,46 dans le mélange acide acétique — eau (15-85 v/v).

Ces derniers chiffres semblent en accord avec ceux que nous avons obtenus pour le scabridoside ; mais les résultats de l'hydrolyse enzymatique, nous donnent à penser que le scabridoside est un isomère de la rhoifoline et dont les sucres (rhamnose et glucose) sont attachés séparément sur la génine, probablement en 7 et 4'.

III. - Essais de Toxicité

Essais de toxicité aiguë chez la Souris

Ils ont été effectués sur la teinture au 1/5 (éaporée, le résidu étant repris par l'eau) et l'infusé à 20 p. 100, par voie sous-cutanée, sur des lots de 5 souris.

Les résultats suivants ont été obtenus :

	Préparation	Dose injectée g/kg	Nombre de morts (sur 5 souris)	
			24 heures	48 heures
Feuilles	Infusé	20	5 en 3'	0
		5	5 en 5'	
		2,5	5 en 5'	
		1	4 en 5'	
		0,5	0	
	Teinture	10	5 en 5'	0
		5	5 en 5'	
		2,5	5 en 5'	
		1	2 en 5'	
		0,5	0	
Racines	Infusé	5	5 en 5'	
		2,5	5 en 5'	
		1	0	
	Teinture	5	5 en 5'	0
		2,5	0	
		1	0	
Tiges	Teinture	20	5 en 5'	0
		10	5 en 5'	
		5	5 en 5'	
		2,5	0	

Les souris présentent des convulsions avant de mourir. Le *Synclisia scabrada* se révèle donc très toxique pour la souris.

CONCLUSIONS

Les alcaloïdes totaux du *Synclisia scabrada*, dans lesquels 9 bases ont été mises en évidence, ont été fractionnés par chromatographie sur colonne d'alumine.

L'alcaloïde principal, la base I, a été obtenue à l'état pur par cristallisations dans l'acétone. Par ses constantes physiques P. F. 283° $[\alpha]_D^{22} = -30^\circ$, spectre U.V. : maximums 227 et 278 nm, spectre I.R., spectre de résonance magnétique nucléaire, Rf en chromatographie dans différents solvants et par les résultats de l'analyse élémentaire (formule $C_{38}H_{42}O_6N_2$), la base I est identique

à la **cycléanine** déjà séparée d'autres Ménispermacées.

La base II a été obtenue à l'état cristallisé dans le mélange Ether 95 — Méthanol 5, et ses constantes physiques ont été déterminées (P. F. instantané 266 — 268°, Spectre U.V. : maximums 236 et 290 nm, Rf en chromatogra-

phie. Les résultats de l'analyse élémentaire conduisent à proposer pour cet alcaloïde une formule brute en $C_{34}H_{32}O_5N_2$.

Sous réserve d'une comparaison avec d'autres alcaloïdes du groupe de la bis benzyloisoquinoléine et d'autres recherches complémentaires, nous pensons qu'il s'agit d'un alcaloïde nouveau pour lequel est proposé provisoirement le nom de **syncabrine**.

La base III n'a pu être obtenue que par chromatographie préparative sur couche mince, le spectre U.V. dans l'alcool éthylique purifié présente des maximums à 280 et 340 nm. Elle aurait une structure phénolique, de même que la base IV qui semble très voisine.

Les autres bases n'ont pu être séparées en raison de leur faible quantité. Toutefois, nous avons constaté que la base VIII restant au point de départ dans lequel le solvant a une fluorescence bleue en lumière ultra-violet. Elle est éluee par le mélange éther 50 — alcool méthylique 50 avec des traces de la base VII.

En dehors des alcaloïdes, une substance fluorescente (S F) a été extraite des racines du **Synclisia scabrida** par la méthode des solvants successifs ou par épuisement de la drogue par l'eau distillée à l'ébullition.

Après purification par passage sur une colonne de cellulose, suivi d'un lavage par HCl à 5 p. 100, puis l'eau distillée, nous avons obtenu un produit jaune vert de point de fusion : 197 — 200°. Le spectre U.V. présente 2 maximums à 272 et 448 nm.

En milieu alcalin, on note un important déplacement bathochrome du 2° pic (480 nm), ce qui semble indiquer la présence d'une ou plusieurs fonctions phénoliques.

Le spectre infra-rouge présente des bandes caractéristiques à 3300 cm^{-1} (OH libres) et 820 cm^{-1} (OH des phénols ?), ce qui est en accord avec les données du spectre U.V. en milieu alcalin, enfin une bande à 1700 cm^{-1} (présence de groupements carbonyles). Le spectre de masse donne une masse de 278.

Dans l'état actuel de nos recherches, il ne paraît pas possible de rattacher cette substance fluorescente à un noyau défini.

Il s'agit d'un composé aromatique, de masse relativement faible, possédant au moins un ou deux hydroxyles phénoliques et un groupement carbonyle. De nouvelles recherches seront nécessaires pour déterminer sa structure.

Des feuilles du **Synclisia scabrida**, une substance cristallisée jaune pâle a été isolée ; il s'agit d'un hétéroside de flavone hydrolysable en une génine identifiée à l'apigénine (5, 7, 4', trihydroxy flavone) et en deux molécules d'oses (rhamnose et glucose).

Cet hétéroside, pour lequel a été proposé provisoirement le nom de **sca-bridoside**, serait donc un rhamnoglucoside de l'apigénine.

DEUXIEME PARTIE

Etude du **JATEORHIZA MACRANTHA** (Hook. f.) Ex. et Mend.

Ménispermacées

I. - Etude Botanique

A — LE GENRE JATEORHIZA.

Place dans la famille des Ménispermacées

Le genre **Jateorhiza** créé en 1849 par MIERS est rangé dans la tribu des Tinosporées qui comprend en Afrique 11 genres comportant 25 espèces.

Le nom de ce genre vient de **Jateo** (guérir) et **rhiza** (racine) soit : racine médicinale.

Le genre **Jateorhiza** (ou encore **Jatrorrhiza**) comprend uniquement deux espèces d'Afrique tropicale qui ont été pendant longtemps rattachées au genre **Chasmanthera**. L'une d'elles est anciennement connue et utilisée en pharmacie : c'est le Colombo : **Chasmanthera palmata** (Baillon (= **Jateorhiza palmata** (Lam.) Miers.

Cette conception élargie du genre **Chasmanthera** a été corrigée en 1963 par G. TROUPIN, car les genres **Jateorhiza** et **Chasmanthera** diffèrent nettement par les inflorescences, les anthères et les fruits.

Voici la clé des deux espèces de **Jateorhiza** selon G. TROUPIN dans « Monographie des Ménispermacées Africaines » (1963).

« A. Plantes densément pubescentes à l'état jeune, rugueuses ultérieurement, à poils pâles ; feuilles à lobes acuminés ou aigus ; étamines libres.

..... **J. palmata** (Lam.) Miers.
(ex **Chasmanthera palmata** Bn).

B. Plantes couvertes de nombreux poils rigides, foncés ; feuilles à lobes en pointes aigus ; étamines soudées.

..... **J. macrantha** (Hook. f.) Exell et Mendonca ».

La répartition géographique de ces deux espèces est nettement différente : Afrique orientale (Mozambique, Zambèze) pour la première, Afrique occidentale et centrale pour la seconde.

B. — **JATEORHIZA MACRANTHA** (Hook. f.) Exell et Mendonca.

Synonymes.

- **Jateorhiza strigosa** Miers (1849).
- **Chasmanthera strigosa** (Miers) Baillon (1872).
(Miers) Th. et H. Dur. (1896).
- **Jateorhiza macrantha** (Hook. f.) Mansf. (1955).

DESCRIPTION (d'après G. TROUPIN) (fig. 22).

« C'est une liane fortement hirsute hispide, de couleur brun foncé à l'état sec.

— Feuilles à pétiole robuste de 12—20 cm de long, limbe 3—5 lobé (lobes triangulaires $\pm$ arrondi ou coudé à la base, longuement et étroitement aigu au sommet, de 20-25 cm de long et de 20-26 cm de large ; nervures



Fig. 22. — *Jateorhiza macrantha* (Hook. f.) Exell et Mendonca (d'après G. TROUPIN « Monographie des Ménispermacées africaines 1963).

A., rameau florifère ♂ ; B., Inflorescence ♀ ; C., fleur ♂ avec bractée ; D., fleur ♂, étamines ; E., fleur ♀ ; F., fleur ♀, carpelle ; G., fruit avec exocarpe ; H., fruit, endocarpe ; I., fruit, coupe transversale.

basales 5-7 palmées ; nervures secondaires et tertiaires proéminentes sur la face inférieure.

— Inflorescences ♂ en panicules de 20 - 25 cm de long ; ramifications latérales de 3-4 cm de long ; bractées linéaires de 1,5 - 2,2 cm de long, hirsutes ; bractéoles absentes.

— Fleurs ♂ à sépales extérieurs ayant environ 4 mm de long et 1,8 mm de large et à sépales intérieurs de 2,5 mm de large, verdâtres ou blanchâtres ; pétales de 2,5 mm de long ; étamines de 2,5 mm de long, à filets soudés jusqu'au sommet.

— Inflorescences ♀ en racèmes de 20-25 cm de long ; pédicelles de 3-5 mm de long.

— Fleurs ♀ à sépales et pétales plus ou moins semblables à ceux des fleurs ♂ ; pétales de 3-4 mm de long et de 1,5 mm de large ; staminodes de 1,5 - 2,2 mm de long. Carpelles de 2,5-3,2 mm de long.

— Les fruits sont des drupes subovoïdes, groupées par trois, de 2-3 cm de long et d'environ 2 cm de diamètre.

— exocarpe jaune ocracé à rouge orangé, couvert de longs poils bruns rigides.

— mésocarpe mucilagineux, blanc-crème.

— endocarpe réniforme et dur.

— graines de 1,5-2 cm de long ».

DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE ET HABITAT

La *Jateorhiza macrantha* (Hook. f.) Ex. et Mend. se rencontre en :

- Nigéria du Sud (Région d'Ibadan) ;
- République fédérale du Cameroun ;
- Fernando Po ;
- République Gabonaise : région de l'Estuaire (environs de Libreville, Forêt de Sibang, Route du Cap Esterias) ; région de la Nyanga (Tchibanga et Sette Cama) ; région de Lastourville ;
- République du Congo-Brazzaville ;
- République du Congo-Kinshassa (Bas Congo, Kasaï) ;
- Angola (Région de Cabinda).

C'est une plante des forêts denses et des clairières, croissant de préférence aux endroits humides ; elle s'enroule autour des arbustes et peut atteindre 15 à 30 m. de long.

USAGES

Au Gabon, cette plante n'est pas communément utilisée en médecine. Mais d'après les renseignements d'un guérisseur « Benga », les feuilles et les tiges seraient employées comme révulsif à l'état frais, vraisemblablement à cause de leurs poils rigides.

C. — TRAVAUX PERSONNELS.

ETUDE MORPHOLOGIQUE ET ANATOMIQUE

Les échantillons étudiés ont été récoltés aux environs de LIBREVILLE (Route du Cap Esterias).

A — RACINE.

1) Description.

La racine fraîche du *Jateorhiza macrantha* se présente sous forme de tubercules brunâtres, allongés, cylindriques, assez gros (de 0,5 à 3,5 cm de

diamètre), de 30 à 60 cm de long, portant par endroits de fines radicelles. Sous le suber brun, peu adhérent, la coloration est jaune. Lorsqu'on sectionne la racine, elle brunit rapidement et on peut voir une zone corticale jaune d'or assez développée et plusieurs cercles de faisceaux libéro-ligneux de teinte plus claire. Examinée en lumière ultra-violet, la racine présente une intense fluorescence jaune d'or.

La racine fraîche est imprégnée d'une sève amère et gluante. Les racines sèches, ridées, crevassées, ont une cassure fibreuse ; elles ont une odeur âcre et une saveur très amère.

2) Structure anatomique.

Des coupes transversales et longitudinales ont été effectuées sur des fragments de racines de 0,3 à 0,4 cm de diamètre et traitées par la méthode de la double coloration (carmin-vert d'iode) après un traitement par l'hypochlorite pour éliminer l'amidon (fig. 23).

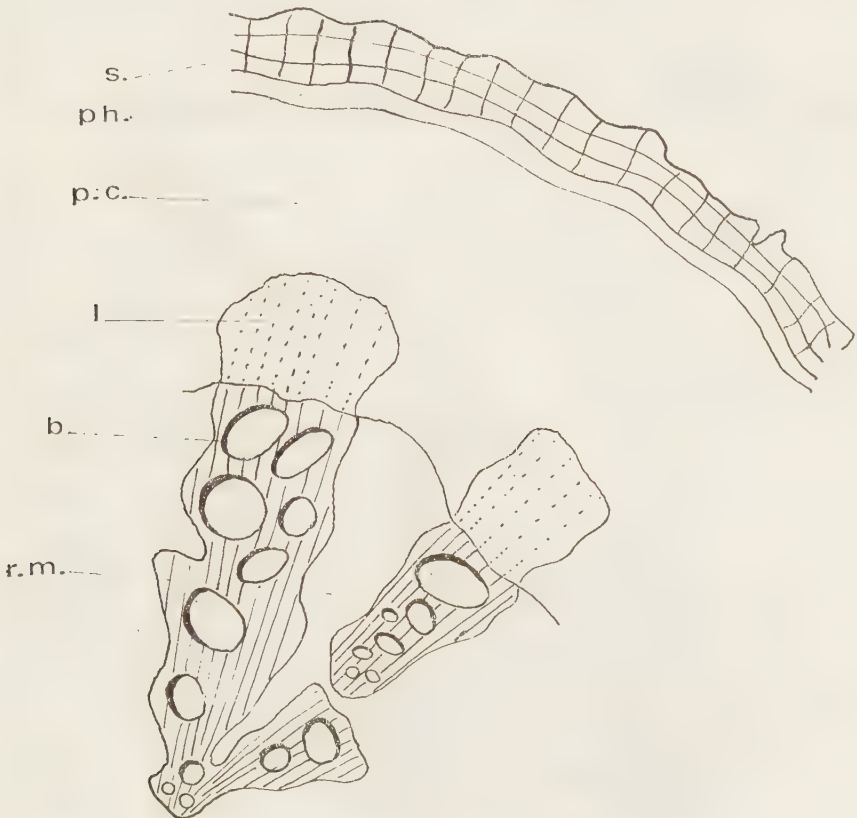


Fig. 23. — Racine de *Jateorhiza macrantha* (Hook. f.) Exell et Mend.

Coupe transversale (schéma) s., suber ; ph., phelloderme ; p. c., parenchyme cortical ; l., liber ; b., bois ; r. m. rayon médullaire.

En coupe transversale, de l'extérieur vers l'intérieur, on note la présence d'un suber brunâtre mince, puis de quelques assises de phelloderme. Le parenchyme cortical occupe une épaisseur notable (le $\frac{1}{3}$ du rayon) ; il est composé de cellules arrondies renfermant beaucoup d'amidon.

Le cylindre central comprend de nombreux faisceaux libéro-ligneux (10 à 12) disposés en désordre et séparés par des rayons médullaires contenant de petits grains d'amidon. Le liber primaire est écrasé ; le bois est formé de gros vaisseaux dans un parenchyme lignifié ; le cambium est nettement visible dans l'intervalle des faisceaux.

B — TIGE.

1) Morphologie.

A l'état frais, elle est verdâtre avec de nombreux poils hirsutes brun foncé ; le diamètre varie entre 3 et 5 mm ; lorsqu'on la coupe, la liane fraîche laisse exsuder une sève gluante et amère. Les tiges sèches sont ridées, crevassées, brun noir et presque sans poils. Sur une section, on distingue une zone corticale et au centre une zone d'aspect poreux, jaune pâle, avec des faisceaux libéro-ligneux très nets, comportant un bois à gros vaisseaux ; l'examen en lumière U.V. montre la même fluorescence jaune que celle de la racine.

La cassure est fibreuse, la saveur est amère.

2) Structure anatomique.

Des coupes transversales et longitudinales ont été pratiquées sur des échantillons de 0,3 cm de diamètre et traitées comme précédemment (fig. 24).

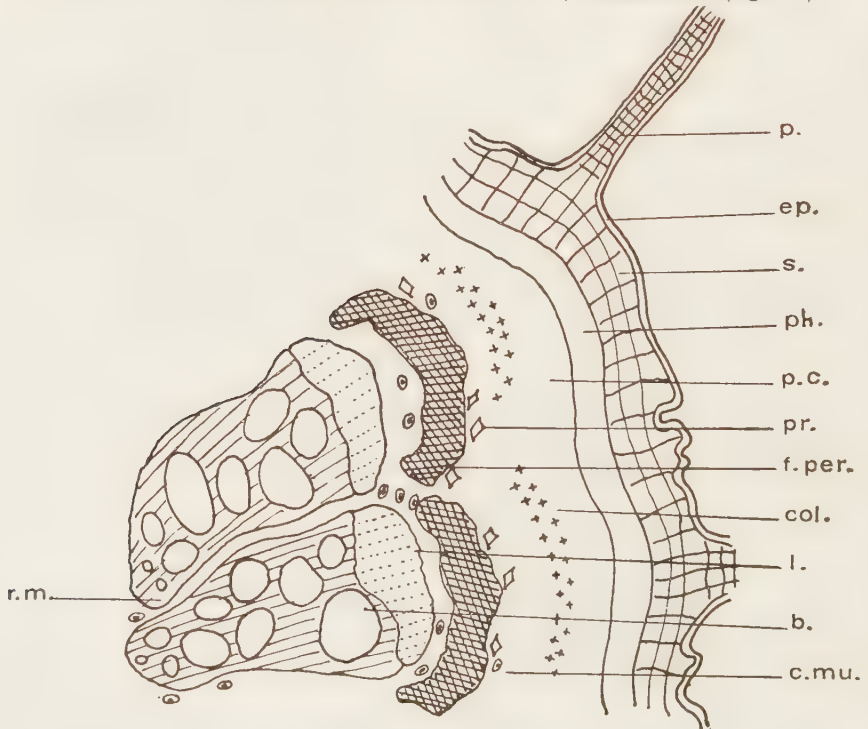


Fig. 24. — Tige de *Jateorhiza macrantha* (Hook. f.) Exell et Mend.

Coupe transversale (schéma). p., poil massif ; ep., épiderme ; s., suber ; ph., phelloderme ; col., collenchyme ; pr., prisme d'oxalate de calcium ; c. mu., cellules à mucilage ; f. per., fibres péricycliques ; l., liber ; b., bois ; r. m., rayon médullaire.

On note sur certaines coupes transversales un épiderme qui s'exfolie en raison de la formation d'une assise subéro-phellodermique plus profonde, repoussant les assises externes ; sur d'autres coupes, le suber brunâtre est assez épais et porte de place en place des poils massifs pluricellulaires de même teinte. Sous le suber, le phelloderme occupe une épaisseur notable avec 2 à 4, parfois 5 assises de cellules rectangulaires ; puis on remarque quelques rangées de cellules collenchymateuses.

Dans le parenchyme, on peut voir çà et là des cellules allongées à contenu brun clair, que la coloration par l'hématoxyline révèle comme étant des cellules à mucilage.

C. — FEUILLE.

1) Description.

La feuille a un pétiole robuste de 12 à 20 cm de long, couvert de nombreux poils brun foncé. Le limbe, vert clair à l'état frais, est vert jaunâtre à l'état sec ; il comporte généralement 3 lobes triangulaires ; il est coudé à la base et acuminé au sommet, de 20-25 cm de long sur 20-30 cm de large. Les nervures secondaires sont proéminentes sur la face inférieure.

2) Structure anatomique.

α — Pétiole (fig. 25).

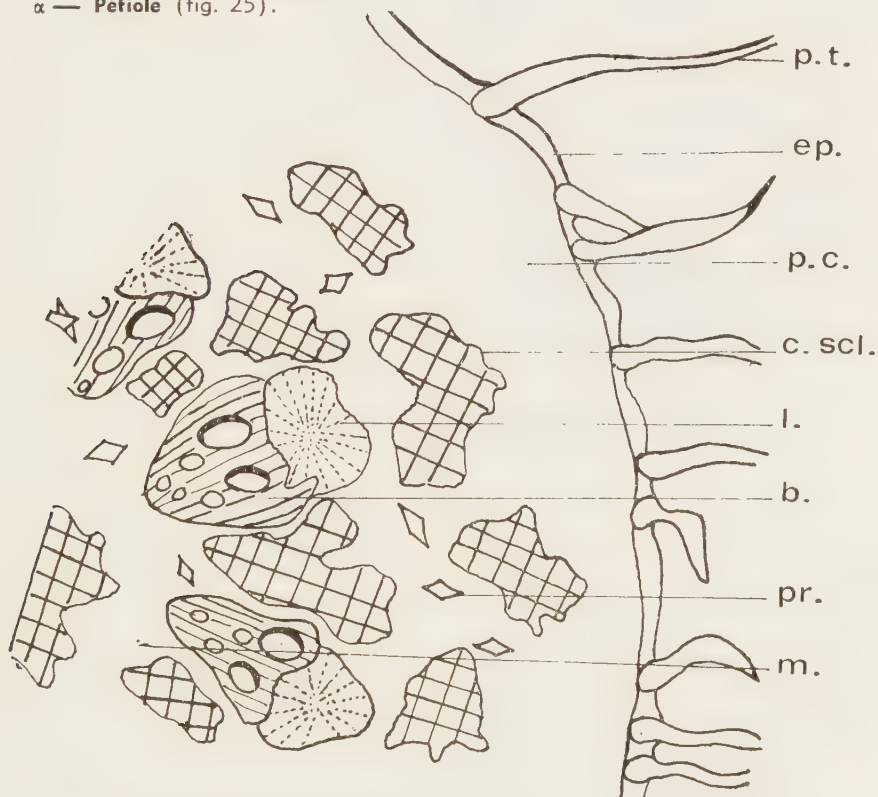


Fig. 25. — Pétiole de *Jateorhiza macrantha* (Hook. f.) Exell et Mend.
Coupe transversale (schéma).

p. t., poil tecteur ; ép. épiderme ; p. c., parenchyme cortical ; c. scl. cellules scléreuses ; pr., prismes d'oxalate de calcium ; b., bois ; l., liber ; m., moelle.

En coupe transversale, le pétiole présente les caractères suivants :
— l'épiderme est recouvert de très nombreux poils tecteurs pluricellulaires unisés à pied court.

Dans le parenchyme cortical, on note la présence de nombreuses cellules scléreuses groupées par deux ou trois et de nombreux prismes d'oxalate de Ca.

Le cylindre central est formé de faisceaux libéro-ligneux (7 à 9) séparés par des rayons médullaires cellulotiques, où l'on retrouve des amas de cellules scléreuses ; le liber a une structure rayonnante. Dans la moelle bien développée cellulotique, formée de cellules arrondies, on note la présence de cellules scléreuses.

β — **Limbe : au niveau de la nervure médiane** (fig. 26).

Les épidermes formés de cellules rectangulaires portent de nombreux poils très allongés, bicellulaires.

Dans le mésophylle, on distingue une étroite assise palissadique et un parenchyme lacuneux. Au niveau de la nervure principale, existe un collenchyme sous-épidermique à éléments angulaires.

L'arc libéro-ligneux est entouré d'un anneau de fibres péricycliques sclérifiées.

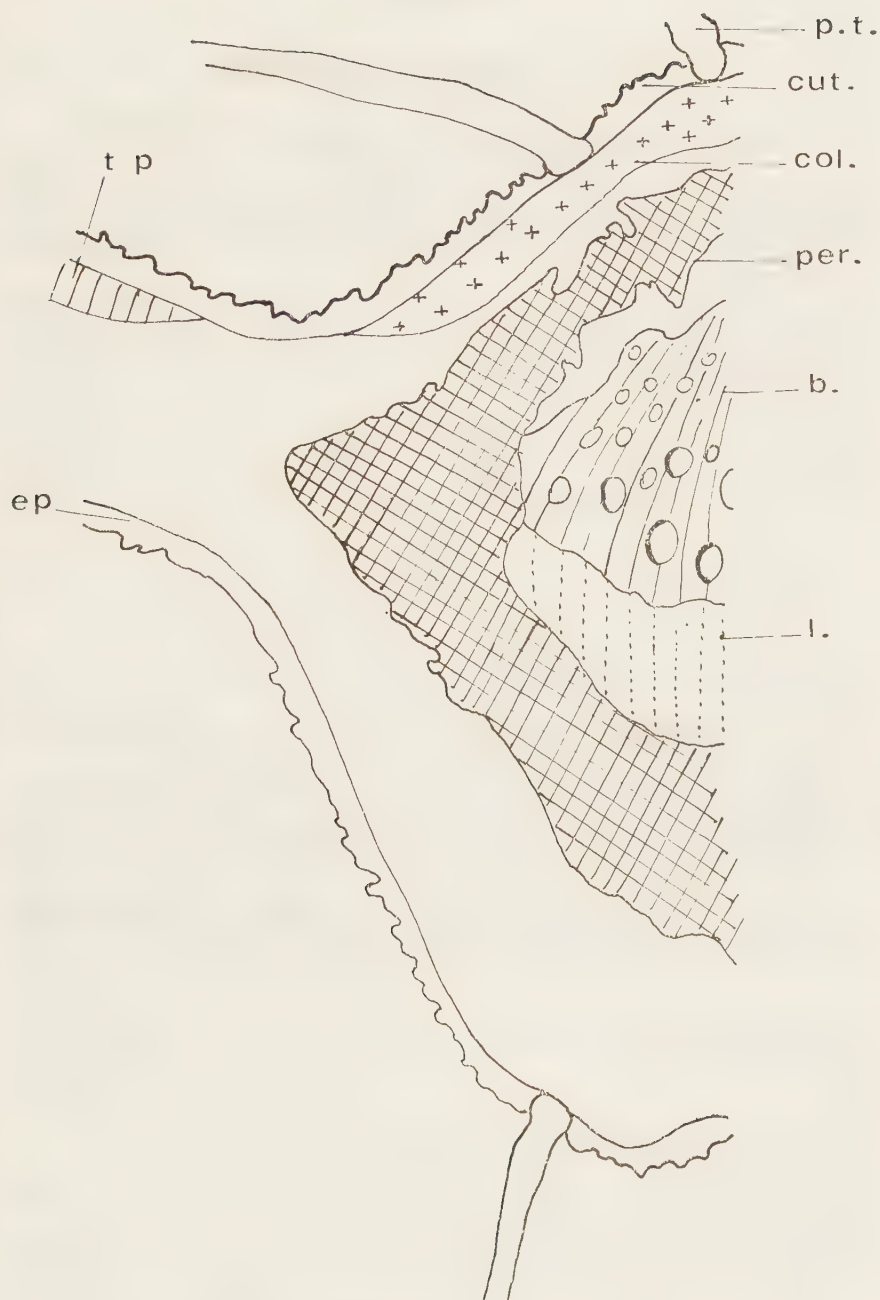


Fig. 26. — Feuille de *Jateorhiza macrantha* (Hook. f.) Exell et Mend.
Coupe transversale (schéma).

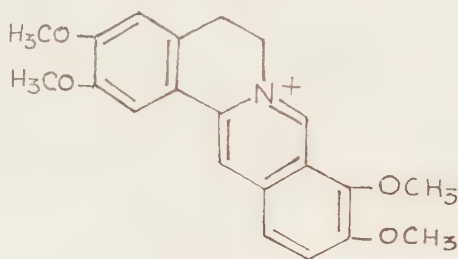
cut., cuticule ; ép., épiderme ; p. t., poil tecteur ; col., collenchyme ; t. p.,
tissu palissadique ; per., péricycle ; b., bois ; l., liber.

II. - Etude Chimique

TRAVAUX ANTERIEURS SUR LE GENRE JATEORHIZA

Les premiers travaux ont été réalisés sur la racine de Colombo (*Jateorhiza palmata* (Lam.) Miers, ex *Chasmanthera palmata* (Bn.) par BODEKER (1849) qui, en raison de la coloration jaune des racines, crut être en présence de berbérine. En 1902, GADAMER (J.) isola de la drogue deux alcaloïdes très proches de la berbérine.

GUNZEL (E.) en 1906, retrouva les deux bases et donna à l'une d'elles le nom de columbamine. FEIST (K.) et ses collaborateurs (1907) ont approfondi l'étude chimique du Colombo et isolé trois alcaloïdes : la palmatine, la columbamine et la jatrorrhizine, les deux derniers étant des isomères. Ce sont des dérivés de l'isoquinoléine.

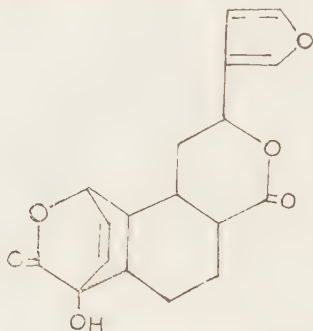


Palmatine

En dehors des alcaloïdes, des principes amers lactoniques, non azotés ont été isolés de la racine de Colombo :

- colombine, découverte par WITTSTOCK (1831) et dont la structure est maintenant connue,
- chasmanthine, étudiée par FEIST et ses collaborateurs,
- palmarine, isomère de la chasmanthine, caractérisée par WESSELY, SCHONOL et ISEMANN (1936).

La structure de ces principes amers a été élucidée assez récemment par des auteurs anglais (BARTON et collaborateurs, 1956 et 1962). Ce sont des diterpènes en C₂₀ comportant deux fonctions lactone et un cycle furanne.



Colombine

Le *Jateorhiza macrantha* (Hook. f.) Exell et Mendonca n'avait pas encore fait, à notre connaissance, l'objet d'aucune recherche.

Travaux Personnels

I. — ESSAIS PRELIMINAIRES

Ils ont porté sur les racines, les tiges et les feuilles. Des difficultés d'extraction se sont présentées, du fait que la plante renferme beaucoup d'amidon et une grande quantité de mucilage dans la racine et dans la tige.

Teneur en eau, cendres totales et sulfuriques.

	Eau %	Cendres totales %	Cendres sulfuriques %
Racine	9,20	6,6	7,8
Tige	7,50	3,4	4,1
Feuille	6,3	7,2	8,1

Essais sur l'infusé.

Ces essais ont été effectués sur l'infusé à 10 p. 100 de la drogue sèche.

— Recherche des tanins.

Elle s'est montrée négative avec la solution de chlorure ferrique à 1 % (pas de coloration verte ou bleu noire), avec le réactif de STIASNY (Formol à 40 % : 2 volumes, Acide chlorhydrique : 1 volume) et avec la gélatine salée (pas de précipité).

— Recherche des dérivés flavoniques.

La réaction de SHIBATA, dite de la Cyanidine, a été négative pour les racines et les tiges. Avec les feuilles, une coloration jaune foncé est apparue avec l'alcool chlorhydrique et quelques copeaux de magnésium. En remplaçant les copeaux de magnésium par la grenaille de zinc, il s'est développé une légère coloration rose caractéristique des flavonoïdes.

Recherche des dérivés quinoniques.

Selon la technique décrite précédemment, elle a été négative pour les trois organes étudiés.

Recherche des dérivés cyanogénétiques.

Réalisée par la méthode au papier micro-sodé, elle s'est montrée négative.

Recherche des saponosides.

(Technique de la Pharmacopée française 1965).

Dans tous les cas, l'indice de mousse trouvé est inférieur à 100.

Recherche des stérols.

Sur le résidu provenant de l'épuisement de la drogue par l'éther de pétrole, la réaction de LIEBERMANN donne une belle coloration verte indiquant la présence de stérols.

Recherche des alcaloïdes.

Réalisée suivant la méthode classique d'extraction des alcaloïdes : 5 g. de poudre de drogue sont humectés d'ammoniaque au 1/2 ; après macération à froid dans le mélange éther-chloroforme (3-1 en volumes) pendant 2 heures et filtration, la solution organique est épuisée par de l'acide chlorhydrique à 5 %.

L'addition des réactifs de précipitation des alcaloïdes à la solution chlorhydrique donne :

- un précipité pour les racines.
- un louche pour les tiges.
- ni précipité, ni louche pour les feuilles.

Cependant, après macération de la drogue pulvérisée dans 4 parties d'acide chlorhydrique dilué au 1/20 pendant 24 heures et filtration, les réactifs de DRAGENDORFF et de VALSER-MAYER donnent, avec le filtrat, des réactions plus nettes :

- un léger louche pour les feuilles.
- un léger précipité pour les tiges.
- un précipité pour les racines.

Etude en chromatographie sur papier des teintures des différents organes.

Des teintures au 1/2 dans l'alcool éthylique à 96° ont été préparées et soumises à la chromatographie sur papier WHATMAN N° 1 dans le solvant : alcool butylique normal, acide acétique, eau : 4-1-5 (v/v). Après un développement de 15 heures, le chromatogramme est séché à l'air et soumis à différents révélateurs :

- U. V.
- Potasse à 5 p. 100 dans l'alcool éthylique à 96°.
- Fe Cl_3 à 1 p. 100 dans l'eau distillée.
- Al Cl_3 à 2 p. 100 dans l'alcool éthylique à 96°.
- Réactif de DRAGENDORFF (formule Munier).

Résultats.

Nous avons groupé en un tableau, pour chaque organe, les résultats des chromatogrammes, afin d'aboutir à une meilleure interprétation des composés mis en évidence par les différents révélateurs (Tableau V).

Par la chromatographie sur papier, il apparaît que :

- les feuilles contiennent des flavonoïdes.
- les racines et les tiges contiennent des alcaloïdes, en quantité notable, l'alcaloïde de R_f 0,54 étant le plus important (fig. 27).

L'analyse chromatographique d'une teinture au 1/2 de racines de Colombo (*Jateorhiza palmata*) (Lam.) Miers, révèle 3 spots d'alcaloïdes, celui de R_f 0,55 étant le plus important et présentant une intense fluorescence jaune sous lumière U.V.

CONCLUSIONS

Les essais préliminaires nous ont permis de constater que le *Jateorhiza macrantha* renferme :

- des alcaloïdes en quantité notable dans la racine, faible dans la tige, et à l'état de traces dans les feuilles.
- des flavonoïdes en faible quantité dans les feuilles.
- de l'amidon abondant dans la racine et en quantité appréciable dans la tige.

	Rf	U. V.	KOH	Fe Cl ₃	Al Cl ₃ (U. V.)	Réactif de DRAGENDORFF	Interprétation
Feuilles	0,55	Brun	Jaune	Gris	Jaune		Flavonoïde A
	0,44	Jaune pâle				Orangé faible	Alcaloïde ?
	0,25	Brun violet	Jaune	Gris	Jaune		Flavonoïde B
	0,17	Rose					
	0,12	Rose					
	0,08	Bleu	Bleu				Coumarines ?
Tiges	0,80	Violet pâle				Orangé pâle	Alcaloïde
	0,62	Violet				Orangé	Alcaloïde
	0,53	Jaune				Orangé	Alcaloïde
	0,40	Bleu violet				Orangé	Alcaloïde
	0,28	Jaune				Orangé pâle	Alcaloïde ?
	0,21	Bleu	Bleu				Coumarine ?
Racines	0,15	Bleu pâle					
	0,07	Bleu					
	0,75	Jaune vert				Orangé pâle	Alcaloïde
	0,55	Jaune				Orangé	Alcaloïde
	0,48	Bleu pâle				Orangé	Alcaloïde
	0,28	Jaune				Orangé	Alcaloïde
	0,23	Jaune				Orangé	Alcaloïde
	0,08	Bleu				Orangé	Alcaloïde

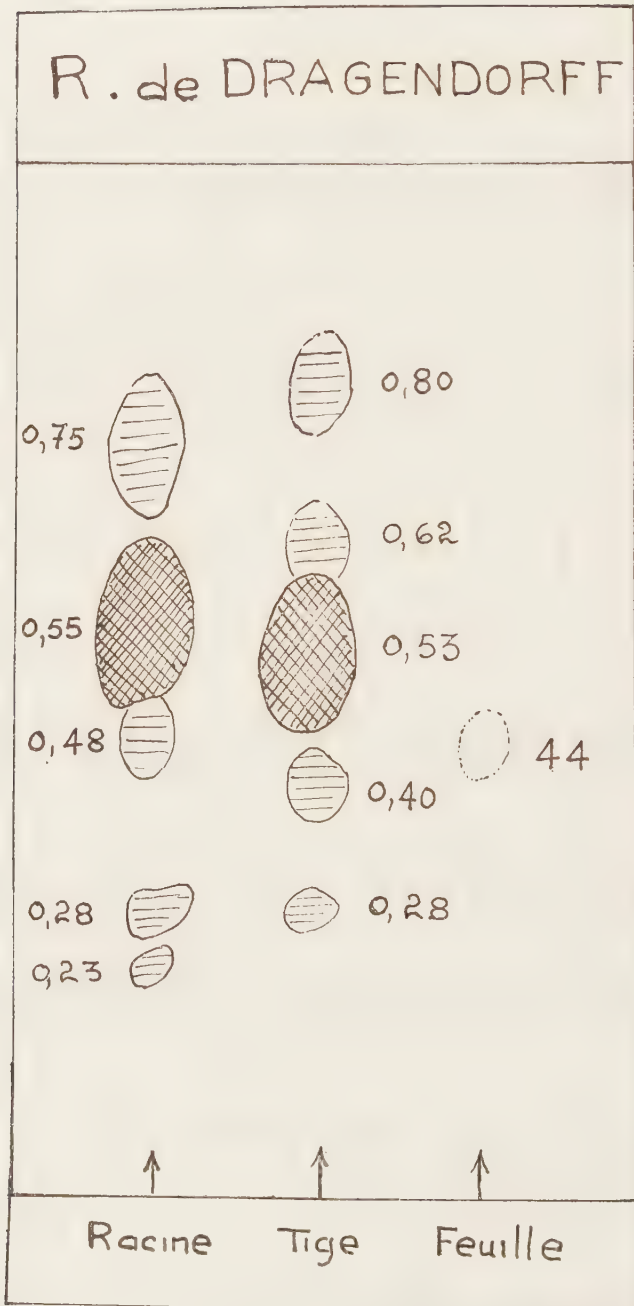


Fig. 27. — Chromatographie sur papier des teintures au 1/2 des différents organes du *J. macrantha*.

Solvant : N butanol - Acide acétique - eau (4-1-5 v/v) - Prises d'essai de 20 μ l.

II. — ETUDE DES ALCALOÏDES

A — ESSAI D'EXTRACTION.

En raison de leur teneur en alcaloïdes relativement importante, seules les racines ont été étudiées.

a) Extraction par l'éther, puis par le chloroforme en milieu ammoniacal.

45 g. de poudre de racines sont épuisés par l'éther de pétrole dans l'appareil de SOXHLET pendant 6 heures. La liqueur organique est filtrée à chaud, puis concentrée, par distillation, à 40 ml ; sur une partie de la solution, on effectue la recherche des alcaloïdes ; celle-ci est négative.

Ether ammoniacal.

Après dégraissage à l'éther de pétrole, le marc séché, puis humecté d'ammoniaque, est épuisé 6 heures par l'éther éthylique. La solution éthérée, jaune brun, est filtrée, puis concentrée par distillation comme précédemment. La recherche des alcaloïdes effectuée sur une portion de la solution concentrée s'est montrée négative.

L'autre fraction a été laissée au repos dans le réfrigérateur pendant 24 heures ; il s'est formé un précipité blanc floconneux ; ce précipité est insoluble dans l'acide chlorhydrique à 5 %, assez soluble dans l'alcool éthylique à 96° à froid, plus soluble à chaud, soluble dans l'acétone. Il ne précipite pas par les réactifs généraux des alcaloïdes. Sa saveur est très amère, ce qui nous a amené à conclure à la présence d'un principe amer du groupe de la colombine qui a été isolée du *Jateorhiza palmata* (Lam.) Miers (ex *Chasmanthera palmata* Bn), et de divers *Tinospora*.

Rendement 0,6 g %

Chloroforme ammoniacal.

On opère comme précédemment. Après concentration de la liqueur chloroformique, il s'est formé après repos un précipité cristallin de la substance amère. La liqueur chloroformique donne une réaction des alcaloïdes faiblement positive.

b) Extraction par l'alcool éthylique après dégraissage.

Devant les mauvais résultats de la méthode classique, nous avons repris la technique utilisée par FEIST, pour le Colombo, mais avec quelques modifications.

140 g. de poudre de racines sont traitées par l'éther de pétrole pendant 6 heures (SOXHLET). Après dégraissage, le marc est épuisé 8 heures par l'alcool éthylique à 96°. Deux épuisements sont nécessaires. Les liqueurs alcooliques jaune foncé sont concentrées jusqu'à consistance d'extrait sirupeux (E).

L'extrait est ensuite repris par l'acide chlorhydrique à 5 %. La solution chlorhydrique jaune brun est filtrée, puis épuisée à plusieurs reprises par le chloroforme qui entraîne les alcaloïdes ; les solutions organiques jaune foncé au début, puis jaune clair, sont réunies, séchées sur sulfate de sodium anhydre et filtrées. On évapore par distillation au bain marie ; le résidu jaune foncé est dissous à chaud dans un peu d'alcool éthylique à 96°. Après un séjour de 24 heures dans la glacière, il se forme un précipité jaune (P) que l'on recueille par centrifugation, et qui est séché sous vide.

Rendement 0,2 g %

Les liqueurs mères sont additionnées de quelques gouttes d'acide chlorhydrique concentré jusqu'à réaction acide, mais un séjour prolongé dans la glacière n'entraîne aucune cristallisation du sel correspondant.

B — ETUDE EN CHROMATOGRAPHIE DES EXTRAITS ALCALOÏDIQUES OBTENUS.

Une petite quantité de l'extrait sirupeux E est reprise par l'alcool méthylique de manière à obtenir une solution à 1 p. 100. Une solution du précipité jaune (P) de même concentration est également préparée.

a) **Chromatographie sur papier.**

Les deux solutions sont soumises à la chromatographie sur papier WHATMAN dans le butanol acétique de PARTRIDGE. Après révélation par le R. de DRAGENDORFF, on note :

1) Pour l'extrait (E) : un spot important de Rf 0,58 et 3 taches faibles de Rf 0,90 0,75 et 0,50.

é) Pour le précipité jaune (P) : une seule tache nette de Rf 0,60.

b) **Chromatographie sur couche mince de cellulose.**

La chromatographie sur couche mince de cellulose dans le solvant : N butanol — acide acétique — eau (4-1-5 v/v) donne les résultats suivants :

1) Extrait (E) : 4 spots dont un très important de Rf 0,73 et les autres de Rf respectifs : 0,90 — 0,55 — 0,45.

2) Précipité (P) : une seule tache de Rf 0,73.

C — ETUDE DE L'ALCALOÏDE PRINCIPAL.

Purification à l'état d'iodhydrate.

Le précipité (P) est repris par de l'eau chaude ; à la solution aqueuse, on ajoute une solution d'iodure de potassium à 10 p. 100, qui provoque la formation d'un précipité jaune d'iodhydrate de la base. L'iodhydrate recristallisé dans l'alcool éthylique à 96° se présente sous forme de fines aiguilles jaune d'or, assez solubles dans l'eau et dans l'alcool éthylique, et brunissant à l'air.

Propriétés de l'iodhydrate.

Point de fusion.

L'iodhydrate recristallisé dans l'alcool à 96° et séché sous vide (20 mm de Hg) a un point de fusion de : 250 — 253° (Bloc MAQUENNE).

L'iodhydrate de palmatine, d'après la littérature, a un point de fusion de 257°.

Spectre Ultra-violet (fig. 28).

Déterminé à l'aide du Spectrophotomètre BECKMAN D. B. sur une solution à 1 p. 100.000 dans l'alcool éthylique purifié ; on observe des maximums à 430 nm, 346 nm, 268 nm. Sulfate de palmatine d'après BUZAS et OSOWIECKI (1965) : 430 nm, 347 nm, 266 nm, 226 nm, 195 nm.

Etude en chromatographie.

L'iodhydrate est étudié en chromatographie par comparaison avec un témoin de chlorhydrate de palmatine. On note les mêmes Rf pour les deux produits.

1) **Chromatographie sur papier** — Solvant : N butanol — Acide acétique — Eau (4-1-5 en volumes). Rf 0,60.

2) **Chromatographie sur couche mince de cellulose** — Même solvant . Rf 0,73.

3) **Chromatographie su couche mince de silice tamponnée à la soude** — Solvant (Chlorure de méthylène — Méthanol, 90-10 en volumes). Rf 0,45.

CONCLUSION

Par ses constantes physiques : point de fusion de l'iodhydrate, Spectre Ultra-violet, Rf en chromatographie, l'alcaloïde principal du *Jateorhiza macrantha* est identique à la **palmatine**.

Les autre bases n'ont pu être isolées en raison de leur très faible quantité.

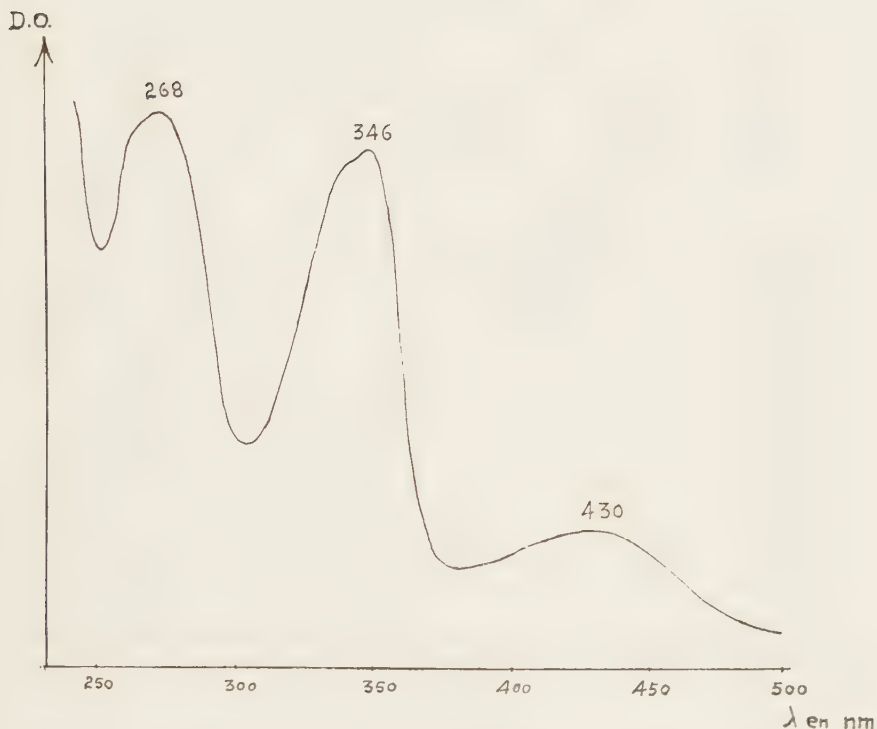


Fig. 28. — Spectre ultra violet de l'iodhydrate de l'alcaloïde principal des racines de *Jateorhiza macrantha* (Hook. f.) Exell et Mend.

III. — ETUDE DU PRINCIPE AMER

A — PURIFICATION.

Les fines aiguilles blanches obtenues par recristallisation des précipités cristallins dans l'alcool éthylique à chaud, sont séchées sous vide (20 mm de Hg).

B — PROPRIETES PHYSIQUES.

Solubilités.

Le produit est insoluble dans l'eau. Insoluble à froid dans l'alcool à 96°, il y est soluble à chaud ; peu soluble dans l'éther, le chloroforme à froid ; très soluble dans l'acétone. Il est très amer.

Point de fusion (Bloc MAQUENNE).

Le point de fusion instantané est de 227-230°.

Colombine témoin (Collection du Laboratoire de Matière Médicale) 227-230°. Le mélange des 2 substances a le même point de fusion.

Pouvoir rotatoire.

Pour une solution à 1 p. 100 dans la pyridine, tube de 1 dm.

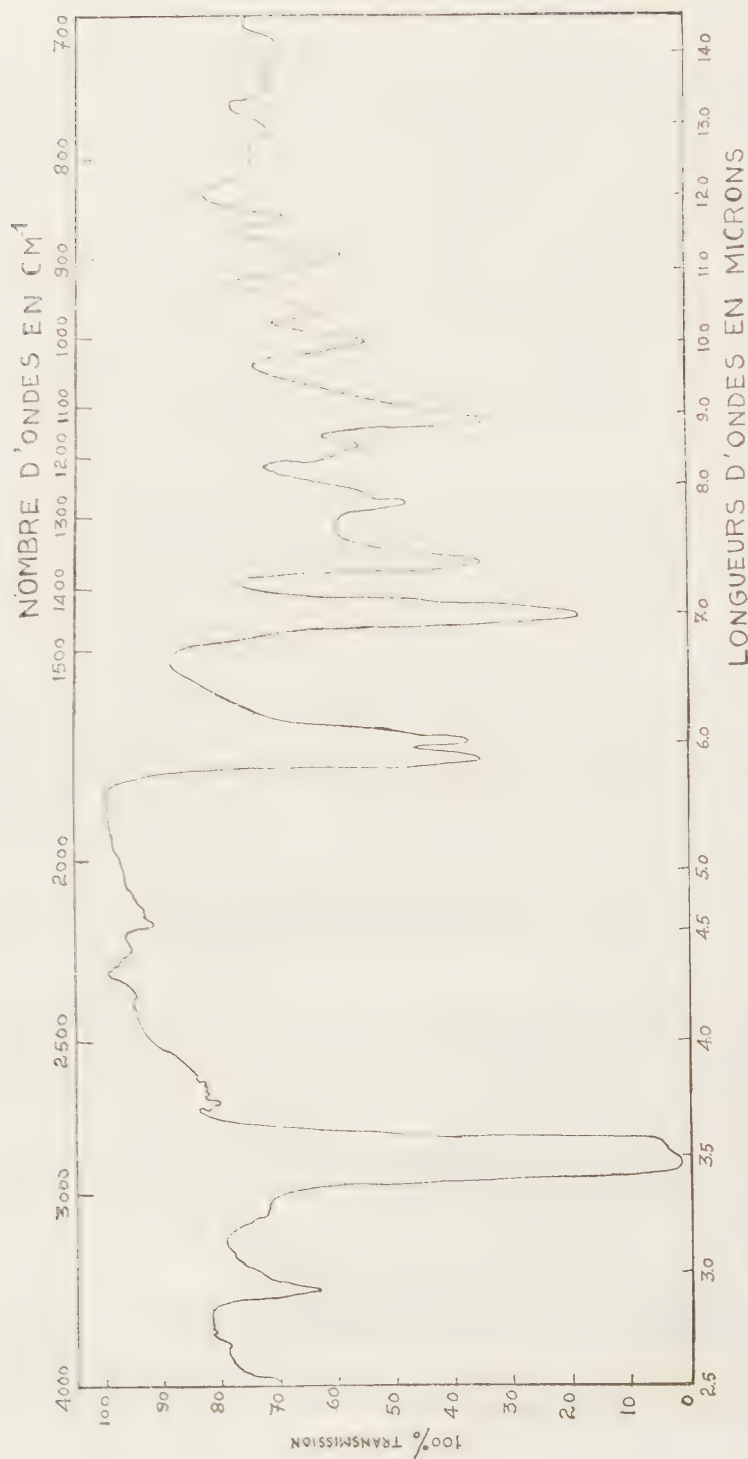


Fig. 29. — Spectre I. R. du principe amer des racines du *Jateorhiza macrantha*.

$$\begin{aligned} \alpha &= + 0^{\circ} 30 \\ [\alpha]_{\text{D}}^{22} &= \frac{+ 0^{\circ} 30 \times 100}{1 \times 1} = + 30^{\circ} \\ \text{Colombine : } [\alpha]_{\text{D}}^{22} &= + 30^{\circ} \end{aligned}$$

Spectre ultra-violet.

En solution à 1 p. 100.000 dans l'alcool éthylique purifié, on n'observe d'absorption, ni pour la substance, ni pour la colombine témoin.

Spectre infra-rouge (appareil BECKMAN) (fig. 29).

Le produit en suspension dans le nujol présente des bandes d'absorption à :

- 3550 cm⁻¹ (Hydroxyle libre).
- 1745 cm⁻¹ (α ou δ lactone).
- 1705 cm⁻¹ (δ lactone).

Le spectre infra-rouge de la colombine dans les mêmes conditions présente exactement les mêmes caractéristiques.

C — PROPRIETES CHIMIQUES.

— Action de l'acide sulfurique concentré.

Comme la colombine, le produit se colore en jaune safran au contact de l'acide sulfurique concentré.

— Perte d'amertume en milieu alcalin.

Sous l'action d'un alcali à chaud, il y a perte d'amertume, tout comme pour la colombine qui s'isomérisé en isocolombine par ouverture des ponts lactoniques (d'après BARTON et ELAD, 1956).

CONCLUSION

Les propriétés physiques : solubilités, pouvoir rotatoire, point de fusion, spectre infra-rouge, et les propriétés chimiques nous font conclure à l'identité du produit avec la **colombine**.

IV. — ETUDE DES SUBSTANCES FLAVONIQUES DES FEUILLES

Nous avons essayé de séparer les substances flavoniques mises en évidence dans les feuilles, au cours des recherches préliminaires, en utilisant la chromatographie préparative sur couche mince de cellulose, suivant la technique exposée plus haut (page 69).

On utilise des plaques de cellulose de 0,5 mm d'épaisseur ; la teinture de feuilles dans l'alcool éthylique est concentrée de manière que 1 g. de poudre de feuilles corresponde à 1 ml. On dépose 1 ml de la teinture ainsi obtenue sur toute la longueur de la plaque, à 2 cm du bord inférieur. Le développement est effectué par le butanol acétique de PARTRIDGE.

Révélation des flavonoïdes.

Par la potasse alcoolique à 5 p. 100 sur les bords de la plaque, puis examen sous U.V. où les flavonoïdes apparaissent en jaune : Flavonoïde A : Rf 0,75 ; Flavonoïde B : Rf 0,35.

Grattage de la plaque et élution.

Les portions correspondant aux deux taches révélées par la potasse alcoolique ou le chlorure d'aluminium sont soigneusement grattées et éluées par l'alcool éthylique purifié ; les solutions obtenues sont filtrées.

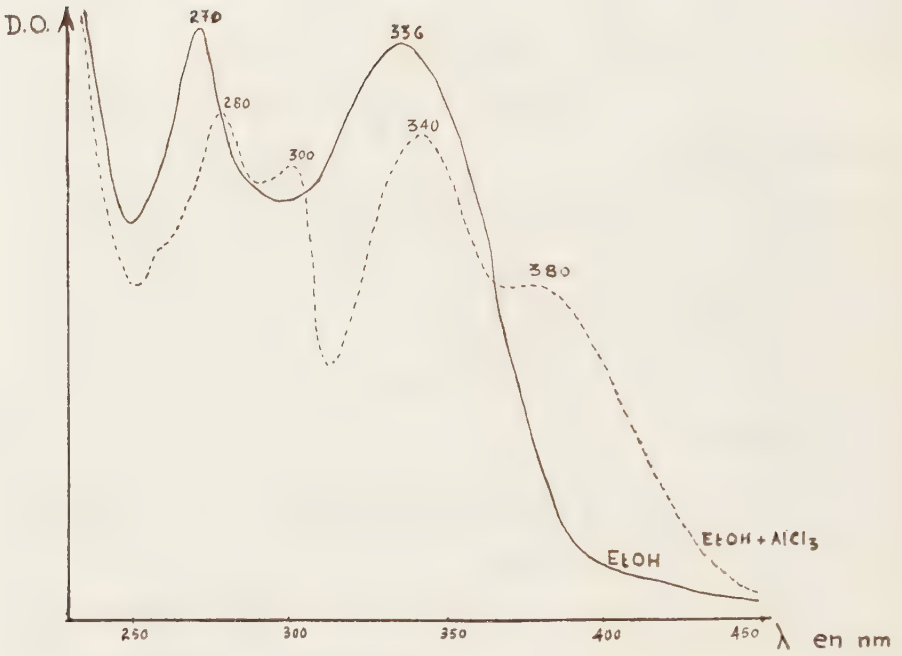


Fig. 30. — Spectre U. V. du flavonoïde A des feuilles du *Jateorhiza macrantha*.

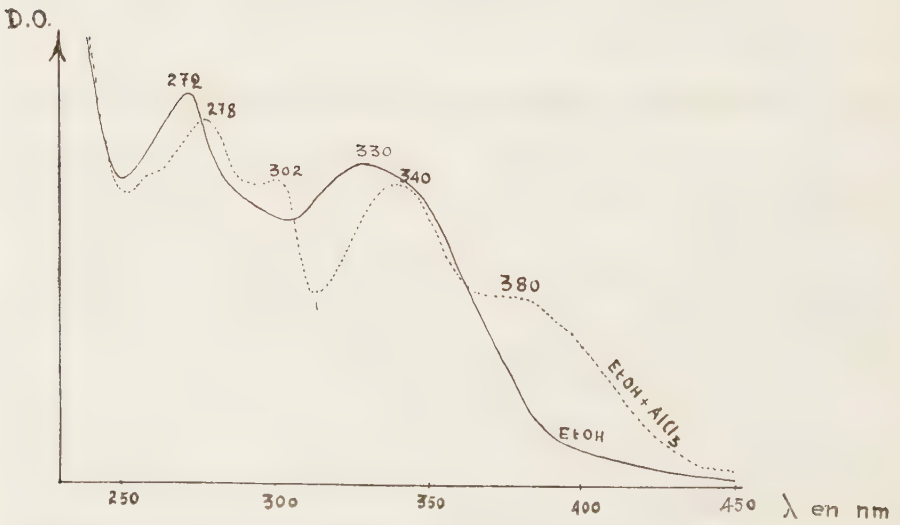


Fig. 31. — Spectre U. V. du flavonoïde B des feuilles du *Jateorhiza macrantha*.

Spectres U. V. des flavonoïdes (fig. 30 et 31).

Sur les solutions des flavonoïdes A (Rf 0,75) et B (Rf 0,35), on détermine les spectres d'absorption en U.V. où l'on observe des maximums caractéristiques du groupe des flavones, dont deux principaux se déplacent plus ou moins par addition de quelques gouttes d'une solution alcoolique à 5 % de chlorure d'aluminium.

Les résultats suivants ont été obtenus :

	Solvant	maximums (nm)				Interprétation
		I		II		
Flavonoïde A	Et O H	336		270		Pic n° I Type apigénine (7, 5, 4' trihydroxy- flavone)
	Et O H + Al Cl ₃	380	340	300	280	Effet bathochrome Dédoublement des pics (O H en 5)
Flavonoïde B	Et O H	330		272		Pic n° I Type flavone
	Et O H + Al Cl ₃	380	340	302	278	Effet bathochrome (chélate avec Al Cl ₃ dédoublement des pics)

CONCLUSION

D'après les caractéristiques des spectres ultra-violet, les flavonoïdes A et B des feuilles du *Jateorhiza macrantha* seraient des hétérosides de flavone, et vraisemblablement de l'apigénine, mais il ne nous a pas été possible de réaliser l'hydrolyse (étant donné la faible quantité de substances dont nous disposions).

III. - Essais de Toxicité

Essais de toxicité aiguë chez la Souris

Ils ont été effectués sur la teinture au 1/5 (évaluée, le résidu étant repris par l'eau) et l'infusé au 1/5, par voie sous-cutanée.

Les résultats suivants ont été obtenus : Tableau VI.

	Préparation	Dose injectée g/Kg	Nombre de morts (sur 5 souris)	
			24 heures	48 heures
Racine	Infusé	20	5 en 3'	
		10	5 en 3'	
		5	5 en 10'	
		2,5	2 en 5' 1 en 24 h	
		1	0	0
	Teinture	20	5 en 3'	
		10	5 en 3'	
		5	5 en 10'	
		2,5	5 en 15'	
Tige	Infusé	20	5 en 5'	
		10	4 en 5'	
		5	0	0
	Teinture	20	5 en 3'	
		10	5 en 3'	
		5	3 en 10'	0
		2,5	0	0

Les souris meurent en présentant des convulsions.

CONCLUSIONS

Chez le *Jateorhiza macrantha* (Hook. f.) Exell et Mendonca, des alcaloïdes ont été caractérisés ; différentes méthodes ont été essayées pour fractionner les alcaloïdes totaux de la racine.

L'alcaloïde principal a été obtenu à l'état pur sous forme d'iodhydrate cristallisé en fines aiguilles jaunes dans l'alcool éthylique à 96°. Par ses constantes physiques (Point de Fusion, spectre U.V., Rf en chromatographie) cet alcaloïde est identique à la **palmatine** qui est une base quaternaire dérivée de l'isoquinoléine et qui est l'alcaloïde principal du Colombo (*Jateorhiza palmata* (Lam.) Miers.

D'autre part, un principe amer a été isolé ; par cristallisations successives dans l'alcool éthylique à 96°, nous avons obtenu un produit cristallisé en fines aiguilles blanches, dont les propriétés physiques (solubilité dans l'acétone, point de fusion, pouvoir rotatoire, spectre infra-rouge) et chimiques (perte d'amertume en milieu alcalin) concourent à l'identifier à la **colombine**, substance lactonique dont la structure a été récemment élucidée.

Par chromatographie préparative sur plaque de cellulose, nous avons séparé des feuilles deux flavonoïdes A et B, dont les spectres ultra-violet font penser à des hétérosides de flavone.

Le **Jateorhiza macrantha** se révèle toxique pour la Souris.

TROISIEME PARTIE

ETUDE DE L'**ENANTIA CHLORANTHA** Oliver

Annonacées

I. - Etude Botanique

A — LE GENRE **ENANTIA**.

Place dans la famille des Annonacées

Le genre **Enantia**, créé en 1867 par OLIVER, appartient à la famille des Annonacées. Il fut étudié par BENTHAM et HOOKER d'une part, et BAILLON d'autre part.

PRANTL (1883) le place dans la tribu des Unoneae. Mais en 1901, dans leur « Monographie des Annonacées africaines », ENGLER et DIELS l'insèrent dans la tribu des Xylopieae - Xylopineae.

Dans la classification de HUTCHINSON (1923), le genre **Enantia** est rangé dans la tribu des Unoneae et la sous-tribu des Xylopineae. En 1933, ROBYNS et GHESQUIERE révisent le genre **Enantia**, qu'en 1960, R. FRIES place dans la tribu des Unoneae, groupe des **Artabotrys**.

D'après l'Index KEWENSIS et ses suppléments, et compte tenu de la révision très récente (1962) des **Enantia** du Muséum de Paris par Mme A. LE THOMAS, le nombre des espèces s'élève à 10, toutes de l'Afrique tropicale, et dont l'aire de répartition s'étend de la Sierra Leone à l'Angola.

Les espèces les mieux connues sont :

- **Enantia chlorantha** Oliver (1867).
= **E. affinis** Exell Cameroun - Gabon - Congo.
- **E. polycarpa** (D. C.) Engler et Diels (1901). Sierra Leone - Côte d'Ivoire.
- **E. pilosa** Exell (1926). Gabon - Congo (Brazzaville).
- **E. kwiluensis** Robyns et Ghesq. (1933). Gabon - Congo (Kinshassa) (Kwilu).

Les autres espèces sont imparfaitement connues :

- **E. Kummeriae** Engl. et Diels (1901). Tanganyika.
- **E. Lebrunii** Robyns et Ghesq. 1933.
- **E. atrocyaneus** Robyns et Ghesq. 1933.
- **E. ambigua** Robyns et Ghesq. 1933.
- **E. olivacea** Robyns et Ghesq. 1933.

Les quatre espèces sont du Congo (Kinshassa).

- **E. le Testui** Le Thomas. sp. nov.

Une clé des espèces a été donnée par Madame A. LE THOMAS

B — **ENANTIA CHLORANTHA** Oliver.

C'est la première espèce d'**Enantia**, décrite en 1867 par Oliver.

En 1924, PELLEGRIN (F.) signale sa présence dans le Mayombe ; deux ans plus tard, HEDIN (L.) la rencontre au Cameroun

En 1933, ROBYNS et GHESQUIERE, dans leur révision du genre **Enantia**, retrouvent **E. chlorantha** et d'autres espèces au Congo.

DESCRIPTION

Dans sa classification des Annonacées du Gabon (1948), PELLEGRIN (F.) donne la description suivante de l'**Enantia chlorantha** Oliver :

- « Arbre à bois jaune, à propriétés tinctoriales et médicinales.
- Feuilles alternes entières. (fig. 32).
- Fleurs solitaires, extra-axillaires, hermaphrodites, à pédoncule court 1 ou 2 bractéolé.
- Sépales 3, triangulaires, aigus, opposés aux pétales.
- Pétales 3, épais, coriaces, dépassant beaucoup les sépales, valvaires, rétrécis et creusés à la base.
- Etamines nombreuses, à connectif un peu saillant.
- Carpelles nombreux uniovulés, velus, libres.
- Carpides nombreuses, stipitées, oblongues, contenant chacune une graine ».

DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE ET HABITAT

L'aire de répartition d'**Enantia chlorantha** Oliver est très vaste :

— Nigéria (Région de Calabar) — République du Cameroun — République Gabonaise (bords de l'Ogooué, environs de Lambarané, environs de Libreville, Région du Mayumbe gabonais) — tout le Congo (où il est connu sous le nom vernaculaire de « Mwamba »), jusqu'en Angola.

C'est un arbre de 30 à 40 m. de haut, croissant de préférence dans les terrains non marécageux de la forêt dense et humide.

USAGES

Cette espèce est très utilisée en médecine locale pour lutter contre diverses affections, notamment contre la fièvre.

Au Gabon, la sève de l'écorce est employée en décoction contre les troubles de la sécrétion biliaire, la jaunisse (d'où son nom vernaculaire en dialecte Mièné « Ogowa », qui désigne la couleur jaune et la maladie). La décoction de l'écorce combat également la diarrhée ; quant aux rapures, elles sont utilisées contre les ulcères.

Noms vernaculaires :

- « Ogowa » (Mièné).
- « Mfol » (Fang).

C. — TRAVAUX PERSONNELS.

ETUDE MORPHOLOGIQUE ET ANATOMIQUE

Les échantillons étudiés ont été récoltés dans la région de Libreville.

A — RACINE.

Morphologie

Les échantillons étudiés sont constitués de fragments de racines, de longueur variable et de 2 mm à 1,2 cm de diamètre. Sous le suber brun

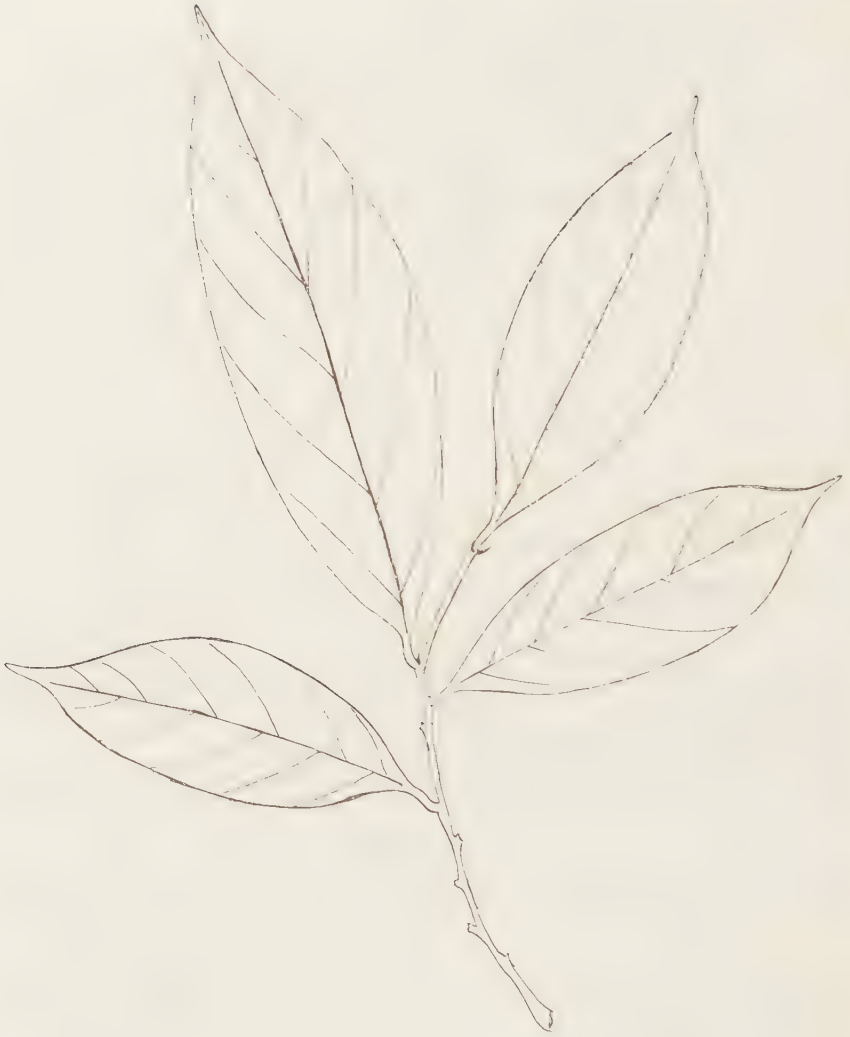


Fig. 32. — Tige feuillée d'*Enanthia chlorantha* Oliver
(d'après nature)

noirâtre, ridé, la section interne est jaune foncé. La cassure est fibreuse, l'odeur agréable, et la saveur très amère.

Structure anatomique

Des coupes transversales et longitudinales ont été pratiquées sur des fragments de racines de 5 mm de diamètre, et traitées par la méthode de la double coloration (carmin-vert d'iode). On note une structure excentrique ou

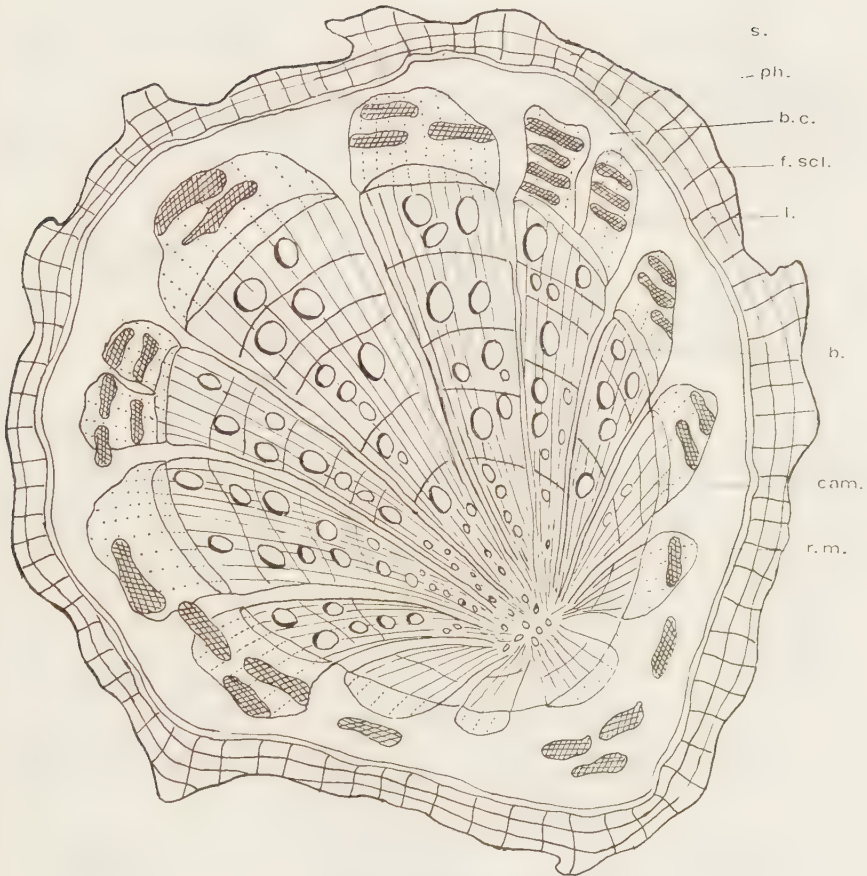


Fig. 33. — Racine d'*Enantia chlorantha* Oliver

Coupe transversale (schéma).

s., suber ; ph., phelloderme ; p. c., parenchyme cortical ; f. scl., fibres sclérifiées ; l., liber ; b., bois ; cam., cambium ; r. m., rayon médullaire.

dissymétrique (fig. 33), retrouvée chez tous les échantillons étudiés. Le suber, très développé, est constitué de nombreuses assises de cellules, tandis que le phelloderme n'a qu'une seule rangée de cellules. Le parenchyme cortical est composé de cellules à paroi cellulosique.

Les faisceaux libéro-ligneux sont séparés par d'étroites bandes de rayons médullaires. En raison de la structure particulière, on note la présence de gros faisceaux d'un côté, et de faisceaux plus petits de l'autre. Les cônes libériens comportent un liber primaire écrasé, tandis que le liber secondaire renferme de nombreuses fibres sclérifiées, en strates régulières ; dans le parenchyme ligneux, on observe, çà et là, des zones d'accroissement (cambium irrégulier).

B — TIGE. (fig. 34).

La coupe transversale d'une tige de 3 mm de diamètre, montre un épiderme portant quelques poils tecteurs bicellulaires, petits, recourbés. Le parenchyme

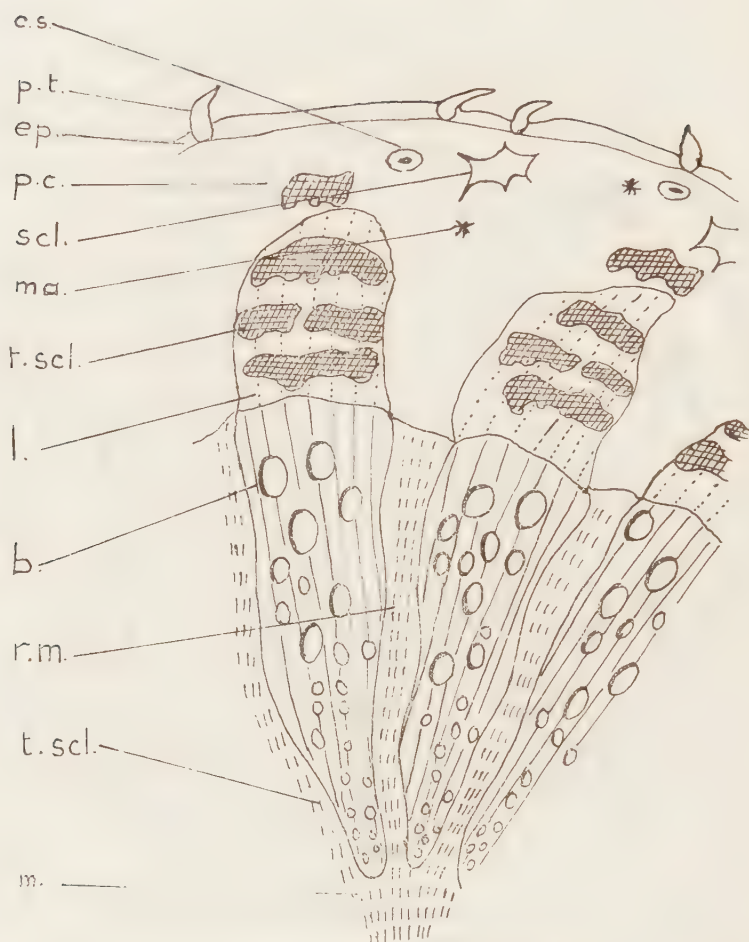


Fig. 34. — Tige d'*Enantia chlorantha* Oliver

Coupe transversale (schéma) : ép., épiderme ; p. t., poil tecteur ; c. s., cellule à essence ; scl., sclérite ; ma., macle d'oxalate de calcium ; f. scl., fibre sclérifiée ; l. liber ; b., bois ; t. scl., tissu sclérifié ; m. scl., moelle sclérifiée.

cortical renferme des sclérites, des cellules à contenu brunâtre (cellules à essence colorées en rouge par le Soudan III), quelques prismes d'oxalate de calcium.

Les cônes libériens sont coiffés de quelques fibres péricycliques sclérifiées, fibres que l'on trouve également dans les zones les plus profondes du liber, où elles sont en strates concentriques.

Le bois comporte de nombreux vaisseaux de petite taille ; les rayons médullaires séparant les faisceaux libéro-ligneux sont sclérifiés, ainsi que les cellules de la moelle.

C — ECORCE DE TRONC.

Description

Les écorces de tronc se présentent en fragments de diverses tailles, à surface gris verdâtre, lisses sur la face externe, épais, d'une jaune soufre foncé sur la face interne qui présente une intense fluorescence jaune en lumière ultra-violette ; la cassure est fibreuse et la saveur très amère.

Structure anatomique (fig. 35)

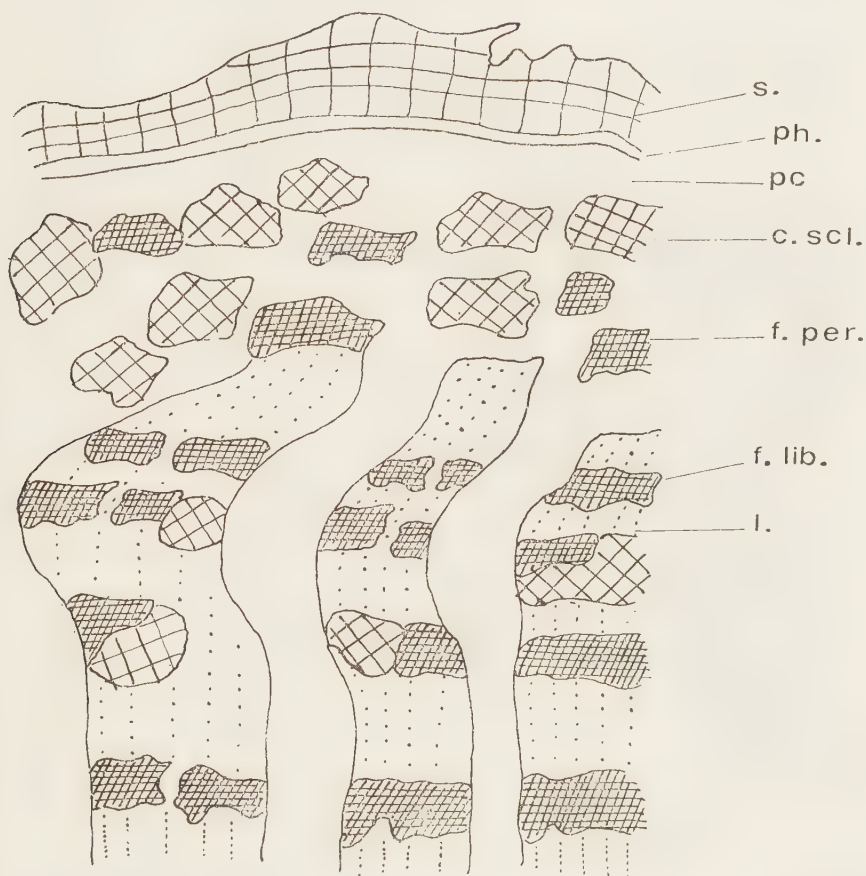


Fig. 35. — Ecorce d'*Enantia chlorantha* Oliver

Coupe transversale (schéma).

s., suber ; ph., phelloderme ; f. per., fibres péricycliques ; c. scl., cellules scléreuses ; l., liber ; f. lib., fibres libériennes.

Sur des coupes transversales pratiquées sur des fragments de 2 mm d'épaisseur, et traitées comme précédemment, on observe les caractères microscopiques suivants :

Le suber est formé de plusieurs assises de cellules régulières, rectangulaires ; le parenchyme cortical, assez développé, comporte de nombreuses cellules scléreuses ; il existe des fibres péricycliques ; les cônes libériens, allongés et recourbés par endroits, sont formés de cellules régulières, où l'on rencontre çà et là des groupes de 2 à 3 fibres sclérifiées, en strates et quelques cellules allongées tangentiellement.

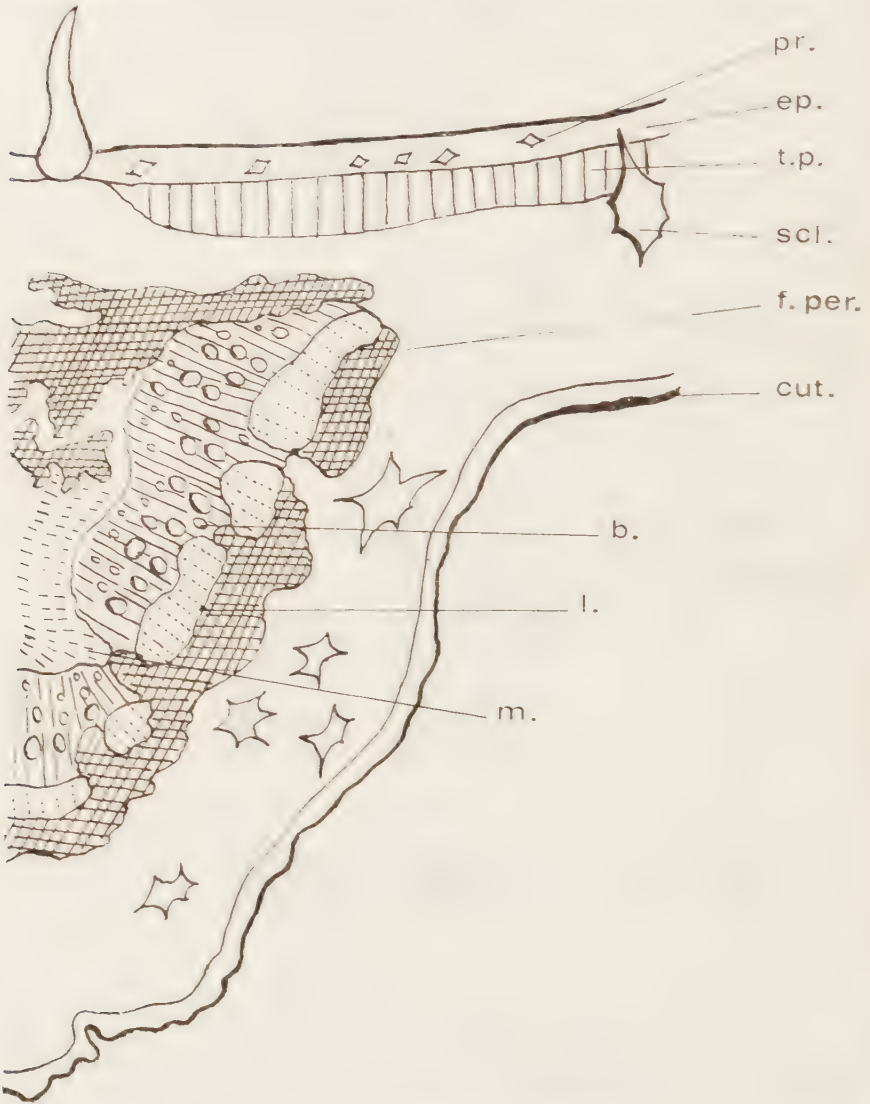


Fig. 36. — Feuille d'*Enantia chlorantha* Oliver

Coupe transversale (schéma). ép., épiderme ; cut., cuticule ; p. t., poil tecteur ; pr., prisme d'oxalate ; t. p., tissu palissadique ; scl., sclérite ; f. per., fibre péricyclique ; b., bois ; l., liber ; m., moelle.

D — FEUILLE.

Description

Le limbe, long de 7 à 16 cm, et large de 3 à 5 cm, est elliptique, oblong, entier, acuminé ; le pétiole, très court, de 2 à 4 mm, est recouvert d'un léger duvet. La nervure médiane est proéminente sur la face inférieure ; les nervures latérales sont peu visibles à la face supérieure.

A l'état sec, ces feuilles sont coriaces et ont une couleur brun noir sur la face supérieure et brune sur la face inférieure.

Anatomie (fig. 36 et 37).

Sur des coupes transversales effectuées au niveau de la nervure médiane, on remarque les caractères suivants :

Nervure triangulaire sur la face inférieure ; elle est plane sur la face supérieure et porte des poils tecteurs pluricellulaires ; sous l'épiderme supérieur qui contient de nombreux prismes d'oxalate de calcium, on distingue une seule assise palissadique. Dans les parenchymes, on note la présence de sclérites qui s'enfoncent à travers le tissu palissadique, jusqu'entre les cellules épidermiques. Le système vasculaire est constitué par un arc comportant un petit nombre de faisceaux libéro-ligneux ; l'ensemble est entouré d'une gaine péricyclique sclérifiée ; la moelle est également sclérifiée.

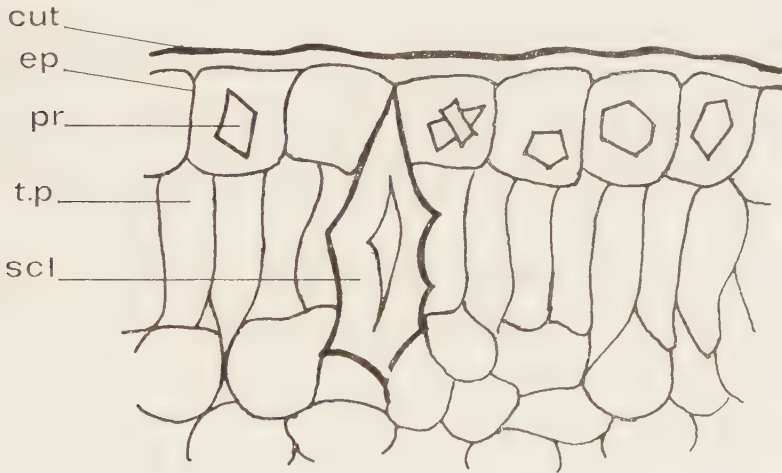


Fig. 37. — Feuille d'*Enantia chlorantha* Oliver

Coupe transversale (détail). Cut., cuticule ; ép., épiderme ; pr., prismes ; t. p., tissu palissadique ; scl., sclérite.

II. - Etude Chimique

TRAVAUX ANTERIEURS SUR LES ENANTIA

Chez les Annonacées, en dehors des huiles essentielles, ce sont surtout les alcaloïdes qui ont fait l'objet d'études chimiques. Presque tous appartiennent au groupe de la benzylisoquinoléine, comme les alcaloïdes des Ménispermacées qui sont d'ailleurs une famille voisine.

Parmi les espèces d'*Enantia* décrites jusqu'à ce jour, et répertoriées dans l'Index KEWENSIS, trois seulement ont été étudiées.

En 1959, BUZAS, OSOWIECKI et REGNIER isolent de la palmatine des écorces de tronc d'*Enantia polycarpa* Engler et Diels ; cette base quaternaire appartient au groupe de la berbérine et avait d'ailleurs été prise pour cette dernière par STENHOUSE.

La même année, SEITZ extrait également de la palmatine en quantité notable des écorces d'un *Enantia chlorantha* Oliv. provenant du Cameroun ; d'après cet auteur, l'alcaloïde, qui serait unique, représenterait 5,8 g % des écorces de branches.

Plus récemment, en 1965, BUZAS et EGNELL ont séparé, à côté de la palmatine, de petites quantités de quindine (0,09 g %) et d'hydro-quindine (0,01 g %) des écorces d'*Enantia pilosa* Exell et d'*E. polycarpa* Engler et Diels.

Ce fait, assez surprenant puisqu'il s'agit d'alcaloïdes d'un type différent, semble prouvé, les auteurs ayant analysé 3 échantillons différents.

Nous avons, pour notre part, entrepris quelques essais sur des échantillons d'*Enantia chlorantha* Oliv. originaire du Gabon, et plus particulièrement sur les feuilles et les racines, qui n'avaient pas été étudiées par SEITZ.

Travaux Personnels

I. — ESSAIS PRELIMINAIRES

Teneur en eau et en cendres totales

La teneur en eau et en cendres a été déterminée selon les méthodes décrites précédemment (page 43).

	Eau %	Cendres totales %
Racines	7,15	2,7
Ecorce de tronc	6,5	6
Feuilles	8,10	3

Recherches des composés polyphénoliques.

A partir du décocté à 10 % de la drogue sèche :

1) Recherche des tanins

Pas de coloration bleu-noire ou verdâtre avec le perchlorure de fer ; pas de précipité par la gélatine salée, ni par le réactif de STIASNY. Réaction négative.

2) Recherche des anthocyanes

Par addition d'un acide, il n'y a pas virage au rose ou au rose foncé ; réaction négative pour les trois organes étudiés.

3) Recherches des flavonoïdes

La réaction de la cyanidine est légèrement jaune orangé avec les feuilles. Elle est négative avec les racines et les écorces.

Recherche des dérivés quinoniques.

Effectuée comme il a été indiqué plus haut (page 43). La réaction est négative, aucune coloration rose n'étant apparue après agitation avec NH_4OH au 1/2. 4

Recherches des saponosides.

La détermination de l'indice de mousse (Méthode de la Pharmacopée Française 1965) donne un indice inférieur à 100 pour les 3 organes étudiés.

Recherche des alcaloïdes.

Un essai rapide a été effectué sur une macération de la drogue pulvérisée dans 4 parties d'acide chlorhydrique dilué au 1/20, pendant 24 heures. Sur le filtrat, les réactifs de DRAGENDORFF et de VALSER-MAYER donnent :

- un louche avec les feuilles
- un précipité abondant avec les écorces de tronc et les racines.

La confirmation de cet essai est réalisée suivant la méthode classique d'extraction des alcaloïdes : 5 g de poudre de drogue sont humectés d'ammoniaque au 1/2 ; après macération à froid dans le mélange éther-chloroforme (3 - 1 en volumes) pendant 24 heures et filtration, la solution organique est épuisée par de l'acide chlorhydrique à 5 %. L'addition des réactifs de précipitation des alcaloïdes à la solution donne :

- un louche pour les feuilles
- un précipité pour les écorces et les racines.

Etude en chromatographie sur papier de la teinture au demi de la drogue.

Les teintures au 1/2 dans l'alcool éthylique à 96° des 3 organes ont été soumises à la chromatographie ascendante sur papier WHATMAN N° 1 dans le solvant de PARTRIDGE : alcool butylique normal, acide acétique, eau (4-1-5, v/v).

Après un développement de 15 heures, le chromatogramme est séché à l'air et soumis à différents révélateurs (Tableau VII).

- Lumière ultra-violette (U. V.).
- Potasse à 5 % dans l'alcool éthylique à 96°.
- FeCl_3 à 1 % dans l'eau distillée. 3
- AlCl_3 à 2 % dans l'alcool éthylique à 96°. 3
- Ninhydrine à 0,2 % dans l'acétone.
- Réactif de DRAGENDORFF (Formule Munier).

Résultats

La chromatographie sur papier dans le butanol acétique montre la présence :

- 1) Dans les racines, d'un alcaloïde (révélé par le R. de DRAGENDORFF) de R_f 0,56, de fluorescence jaune intense en U. V.
- 2) Dans les écorces de tronc du même alcaloïde de R_f 0,56.
- 3) Dans les feuilles :

— d'alcaloïdes (en faible quantité, vu la faible intensité des spots) de

Tableau VII

	Rf	U. V.	Fe Cl ₃	KOH	Al Cl ₃ (U. V.)	DRAGEN- DORFF	Ninhydrine	Interprétation
Feuilles	0,53	jaune pâle				orangé faible		alcaloïde
	0,42	jaune pâle				orangé faible		alcaloïde
	0,33	brun		jaune	jaune vif			flavonoïde α
	0,25	jaune pâle	gris			orangé faible		alcaloïde
	0,20	brun	gris	jaune	jaune	orangé faible		flavonoïde β
	0,13	brun						alcaloïde
Ecorces	0,56	jaune				orangé		alcaloïde
Racines	0,56	jaune				orangé		alcaloïde

Rf 0,53 — 0,42 — 0,25 — 0,13, le plus important paraissant être l'alcaloïde de Rf 0,42.

— des flavonoïdes de Rf 0,33 et 0,20, révélés en jaune par la potasse alcoolique et par le trichlorure d'aluminium.

CONCLUSIONS

Les essais préliminaires sur l'**E.chlorantha** Oliver ont mis en évidence la présence :

- d'un alcaloïde abondant dans les écorces et les racines.
- dans les feuilles de flavonoïdes et d'alcaloïdes en très faible quantité, mais semblant différents de celui des racines et des écorces.

II. — ETUDE DE L'ALCALOÏDE DES RACINES

A — Extraction.

1) Essai d'extraction par l'éther et le chloroforme ammoniacal

150 g. de racines pulvérisées sont épuisés pendant 6 heures dans un appareil de SOXHLET par l'éther de pétrole, puis l'éther et le chloroforme en milieu ammoniacal.

L'éther de pétrole et l'éther éthylique n'entraînent pas d'alcaloïde. Le chloroforme ammoniacal extrait une petite quantité d'alcaloïde (réaction positive avec le R. de DRAGENDORFF et le R. de VALSER-MAYER). Mais après épuisement de la solution chloroformique par l'acide chlorhydrique à 5 %, puis extraction par le chloroforme de la liqueur aqueuse, préalablement neutralisée, puis alcalinisée, on obtient qu'un résidu très faible.

La majeure partie de l'alcaloïde restant dans le marc, l'épuisement est poursuivi par l'alcool éthylique à 96° ; ce solvant extrait facilement l'alcaloïde, comme nous pouvions nous y attendre, puisque, d'après les travaux de SEITZ sur ces écorces, il s'agit de la palmatine, base quaternaire.

2) Extraction par l'alcool éthylique à 96°

Nous avons appliqué la méthode utilisée par SCHUZ (1926) pour le **Berberis vulgaris**, avec quelques variantes — 100 g de drogue pulvérisée sont épuisés (appareil de SOXHLET) préalablement par l'éther de pétrole et l'éther qui enlèvent les graisses.

L'extraction est poursuivie par l'alcool éthylique à 96° ; deux épuisements de 6 heures sont nécessaires. Les liqueurs alcooliques jaune foncé sont réunies, puis concentrées à 50 ml. A la solution concentrée, on ajoute un grand excès d'acide chlorhydrique en solution alcoolique. On laisse reposer au réfrigérateur. Au bout de 48 heures, il s'est déposé des cristaux du chlorhydrate de l'alcaloïde, que l'on recueille et que l'on sèche sous vide.

Rendement 4,2 g %

B — Purification.

On fait recristalliser le chlorhydrate brut en le traitant par l'eau à l'ébullition ; après filtration sur charbon végétal et repos à la température ordinaire, on sèche sous vide (20 mm de Hg).

C — Propriétés physiques.

Point de fusion.

Le chlorhydrate recristallisé dans l'eau, et séché sous vide, a un point de fusion instantané de 206-208° (Bloc MAQUENNE).

Chlorhydrate de palmatine : 205° (d'après la littérature).

Spectre ultra-violet (fig. 38).

Déterminé avec le spectrophomètre BECKMAN D. B. sur une solution à 1 p. 100.000 dans l'alcool éthylique purifié, on observe des maximums à : 430 nm, 348 nm, 266 nm, 226 nm. Sulfate de palmatine (d'après BUZAS, et collaborateurs, 1965) : 430 nm ; 347 nm ; 266 nm ; 226 nm ; 195 nm.

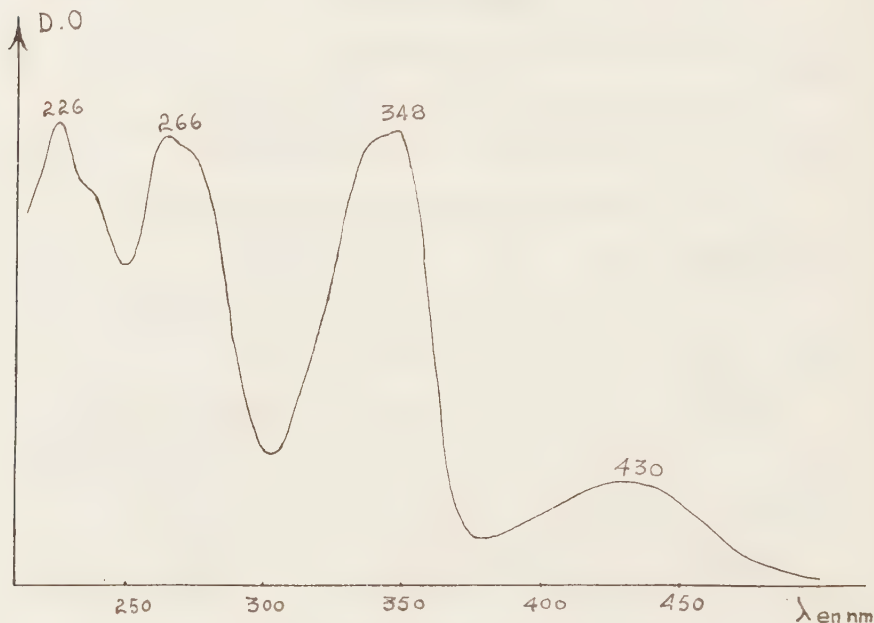


Fig. 38. — Spectre ultraviolet du chlorhydrate de l'alcaloïde des racines d'*Enantia chlorantha* Oliv.

Chromatographie sur papier et sur couche mince de cellulose.

a) chromatographie sur papier WHATMAN N° 1 Solvant : butanol acétique de PARTRIDGE — Révélateurs : U.V. et R. de DRAGENDORFF : Rf 0,60.

b) chromatographie sur couche mince de cellulose.

Solvant : Butanol acétique de PARTRIDGE — Rf 0,74.

CONCLUSION

Par ses constantes physiques : point de fusion du chlorhydrate, et spectre ultra violet, l'alcaloïde isolé est bien la palmatine.

III. — ETUDE DES SUBSTANCES FLAVONIQUES DES FEUILLES

Au cours des essais préliminaires, des flavonoïdes ont été mis en évidence, soit dans le décocté à 10 % par la réaction de la cyanidine (coloration jaune orangée par addition de magnésium et d'alcool chlorhydrique) soit dans la teinture au 1/2 (alcool à 96°) par chromatographie ascendante sur papier : dans le

solvant N butanol — acide acétique — eau (4-1-5 v/v), il apparait deux taches de Rf 0,33 (flavonoïde α) et 0,20 (flavonoïde β), se colorant en jaune par la potasse et en jaune vif par le trichlorure d'aluminium).

Séparation par chromatographie préparative.

Ces flavonoïdes existant en faible quantité, leur séparation a été effectuée en chromatographie sur couche mince préparative de cellulose, selon le procédé indiqué précédemment (flavonoïdes du *Jateorhiza macrantha*, page 102).

Les zones correspondant aux flavonoïdes ont été éluées par l'alcool à 96° purifié ; sur les solutions alcooliques ont été effectués les spectres ultra-violet ; les valeurs suivantes ont été obtenues : (fig. 39 et 40).

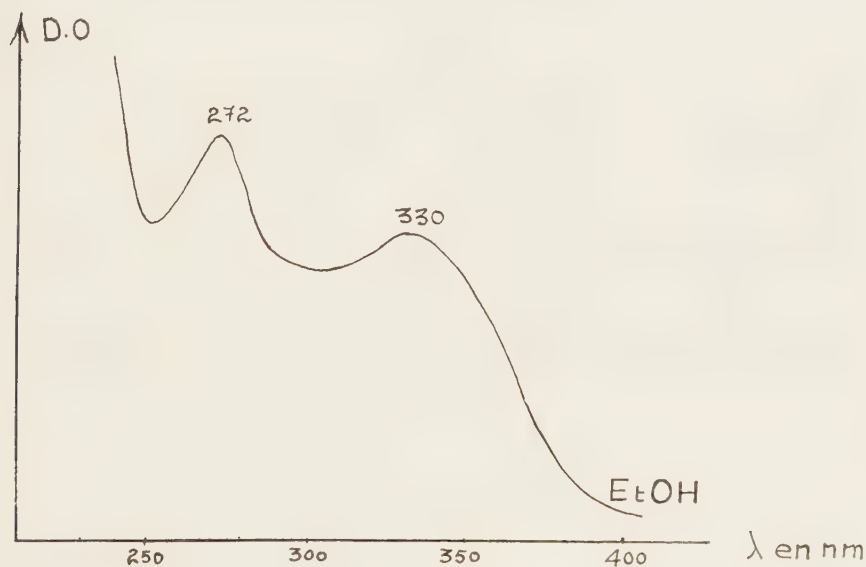


Fig. 39.

Spectre ultra-violet du flavonoïde α des feuilles d'*Enantia chlorantha* Oliv.

	maximums (en nm (éthanol))	
Flavonoïde α	268	330
Flavonoïde β	272	330

D'après les résultats de la chromatographie sur papier Rf 0,33 (flavonoïde α) et Rf 0,20 (flavonoïde β), et sur couche mince de cellulose : Rf 0,45 et Rf 0,23, et compte tenu des spectres ultra violet, ces deux flavonoïdes seraient du groupe des hétérosides de flavones.

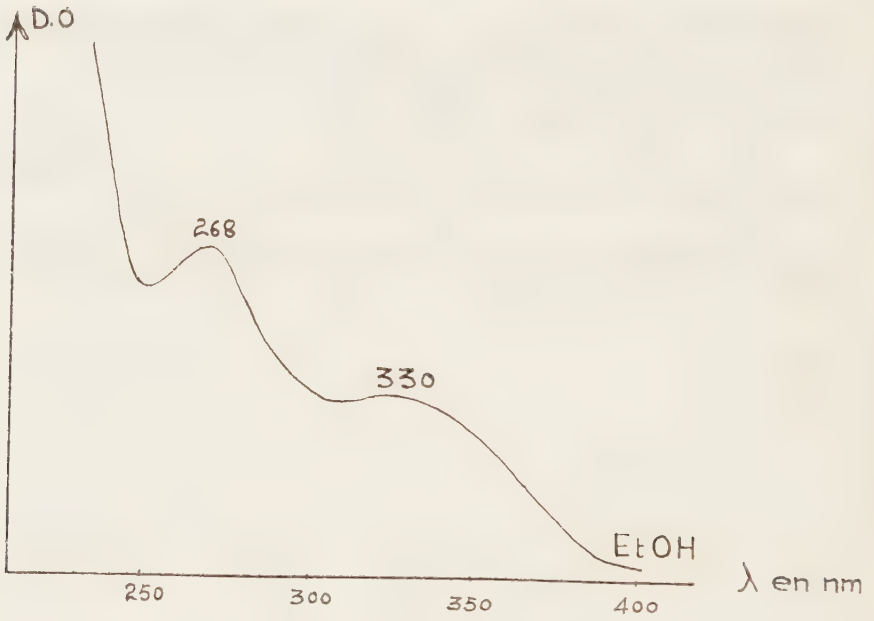


Fig. 40.

Spectre ultraviolet du flavonoïde β des feuilles d'*Enantia chlorantha* Oliv.

III. - Essais de Toxicité

Enfin, ont été réalisés avec l'*Enantia chlorantha* Oliver quelques essais de toxicité.

Toxicité aiguë chez la Souris

Elle a été déterminée par la voie sous-cutanée pour la teinture de racines au 1/5 et pour l'infusé de racines au 1/5, sur des lots de 5 souris.

Résultats.

— Tableau VIII —

	Doses injectées g/kg	Nombre de morts (24 heures)	Nombre de morts (48 heures)
Infusé au 1/5	10	2 en 15' plus 3 en 24 h	
	7,5	5	
	5	0	0
Teinture au 1/5	5	5 en 10'	
	2,5	5 en 10'	
	1,25	0	0

La toxicité des racines d'*Enantia chlorantha* Oliv. est donc élevée.

Les constituants isolés n'expliquent pas cette toxicité qui serait peut-être due à la présence d'ammonium quaternaires.

QUATRIEME PARTIE

Recherches préliminaires sur quelques drogues

Sur un certain nombre de drogues, nous avons effectué les essais suivants (selon les techniques précédemment décrites pages 43 à 45).

- Recherche des alcaloïdes.
- Recherche des dérivés quinoniques.
- Recherche des saponosides (Indice de mousse).
- Recherche des dérivés cyanogénétiques (méthode au papier picrosodé).
- Recherche de composés polyphénoliques :
 - Flavonoïdes.
 - Tanins.

1° — **STAUDTIA GASONENSIS** Warb. (Myristicacées).

Noms vernaculaires.

NYOWE (Mpongwè, NKOMI, Orungu).

NYOWE (Mpongwè, nkomi, Orungu).

Habitat.

Grand arbre de la forêt dense à fût cylindrique, très long et très droit.

Usages.

L'écorce est cendrée, rougeâtre, à suc rouge-sang abondant, transparent, coagulant à l'air et devenant noir.

La sève rouge serait hémostatique et cicatrisante.

L'écorce pulvérisée, mélangée avec la poudre de PADOUK (*Pterocarpus Soyauxii* Taub.) s'applique sur les pustules du pian et sur les ulcères.

La décoction de l'écorce et des graines est utilisée en gargarisme pour les dents.

La matière grasse des graines servirait d'onction et de remède contre la gale.

L'écorce aurait une action antianémique, antiasthmatique et tonique.

Essais préliminaires sur les écorces.

Flavonoïdes	Quinones	Tanins		Alcaloïdes	Saponosides
		Galliques	Catéchiques		Indice Mousse
—	—	+++	—	—	Faible < 100

La présence de tanins est en accord avec les emplois comme astringent en usage externe.

2° — **ANTHOSTEMA AUBRYANUM** Baill. (Euphorbiacées).

Noms vernaculaires.

OSONGO (Mpongwè).

OSONGHA (Fang).

Habitat.

Grand arbre des marais dont toutes les parties sont remplies d'un suc laiteux abondant.

Usages.

Le latex très caustique peut entraîner la perte de la vue.

C'est un purgatif drastique à la dose de 3 à 4 gouttes pour les adultes. L'écorce est ichtyotoxique et purgative.

Essais préliminaires sur les écorces.

Flavonoïdes	Quinones	Tanins		Alcaloïdes	Saponosides Indice Mousse
		Galliques	Catéchiques		
—	—	++	++	—	—

Essais de toxicité.

Avec la teinture au 1/5 dans l'alcool éthylique à 60°. Sur 5 souris, 4 restent vivantes.

La plante, active à l'état frais, est donc peu toxique après dessiccation et c'est essentiellement le latex qui aurait l'action purgative.

3° — **COULA EDULIS** Baill. (Olacacées).

Noms vernaculaires.

OGULA (Mpongwè, Galoa, Nkomi).

EWONE, EWUMI (Fang).

Noms français.

Noyer indigène, Coula.

Usages.

Le fruit renferme une amande comestible dont on extrait une huile alimentaire. La poudre d'écorce est employée en pansement contre les ulcères. La décoction d'écorce est utilisée :

- pour stimuler l'appétit.
- pour combattre l'anémie.
- comme lavement antidiysentérique.

Essais préliminaires sur les écorces.

Flavonoïdes	Quinones	Tanins		Alcaloïdes	Saponosides Indice Mousse
		Galliques	Catéchiques		
—	—	—	++	—	125

La présence de tanins catéchiques est donc en accord avec les emplois en médecine populaire comme astringent et antidiarrhéique.

4° — **STROMBOSIA GRANDIFOLIA** Hook. f. (Olacacées).

Noms vernaculaires.

EKEP (Fang).

Habitat.

Petit arbre des galeries forestières.

Usages.

L'écorce est utilisée dans les affections de poitrine. Les graines sont consommées après une longue préparation, car elles sont amères et toxiques à l'état frais.

Essais préliminaires sur les écorces.

Flavonoïdes	Quinones	Tanins		Alcaloïdes	Saponosides Indice Mousse
		Galliques	Catéchiques		
—	—	++	++	—	Très faible

Les écorces sont donc riches en tanin. Nous n'avons malheureusement pas pu étudier les graines.

5° — **TETRAPLEURA TETRAPTERA** Taub. (Légumineuses Mimosées).

Noms vernaculaires.

OGAGUMA (Mpongwè, Galoa, Nkomi).

KWAGSA (Fang).

Habitat.

Grand arbre d'une aire d'habitation qui s'étend du Sénégal au Gabon.

Usages.

Les gousses sont utilisées en infusions, lavements ou en fumigations comme fébrifuge. La décoction de l'écorce est un bon vomitif.

Essais préliminaires sur les gousses.

Flavonoïdes	Quinones	Tanins		Alcaloïdes	Saponosides Indice Mousse
		Galliques	Catéchiques		
—	—	—	+	—	1000

Les propriétés vomitives sont sans doute attribuables aux saponosides que nous avons mis en évidence.

6° — **PASSIFLORA FOETIDA** L. (Passifloracées).

Noms vernaculaires.

ATI—MI—MBONI (Mpongwè).

MIKO—MI—NGON (Fang).

LUBI—LA—MBODI (Benga).

Habitat.

Liane herbacée, grêle, très fréquente dans les broussailles, remarquable par ses petites baies jaune vif, à saveur sucrée.

Usages.

Les feuilles sont utilisées en décoction ou en lavements contre les ictères. Elles seraient aussi emménagogues, les fleurs, pectorales.

Essais préliminaires sur les tiges feuillées.

Flavonoïdes	Quinones	Tanins	Alcaloïdes	Dérivés cyanogéné- tiques	Saponosides Indice Mousse
—	—	traces	—	—	très Faible

Sur l'échantillon examiné, la recherche de dérivés cyanogénétiques a été négative quoique la présence d'un glucoside cyanogénétique ait été signalée dans les feuilles et les fruits. Il serait intéressant de faire cette recherche sur la plante fraîche, et à différents moments de la végétation, car la présence des hétérosides cyanogénétiques est fréquemment transitoire.

7^e — **ANTHOCLEISTA NOBILIS** G. Don (Loganiacées).

Noms vernaculaires.

ORORO (Mpongwè, Nkomi, Orungu).

AYINEBE (Fang).

Habitat.

Arbre élancé très répandu au Gabon, remarquable par son tronc hérissé d'épines accouplées divergentes. Il croit en terrains marécageux, dans la forêt ombrophile et dans les galeries forestières.

Usages.

Cette essence est très utilisée dans la médecine populaire gabonaise. La macération de l'écorce serait un bon remède pour combattre la blennorragie ; la décoction est employée en lavements ou bains de siège contre les coliques, les maux d'estomac, contre les oxyures et autres parasites intestinaux des enfants. La poudre des jeunes pousses vertes est utilisée comme cicatrisant des plaies ulcéreuses. La racine, macérée et mélangée avec les graines de **Aframomum meleguetta** ou de **Xylopiæ aethiopica**, est un remède courant contre les hémorroïdes.

Travaux antérieurs sur les Anthocleista.

MM. JANOT et collaborateurs (1963-1964) ont isolé des feuilles d'**Anthocleista procera**, la swertiamarine qui, dans certaines conditions, donne naissance à un alcaloïde, la gentianine. PERNET (1964) a isolé la gentianine de l'**Anthocleista rhizophoroides** Bak.

Essais préliminaires sur les écorces.

Flavonoïdes	Quinones	Tanins	Alcaloïdes	Saponosides
—	—	traces	—	—

8° — **NEWBOULDIA LAEVIS** Seem (Bignoniacées).

Noms vernaculaires.

OVENDO (Mpongwè, Galoa, Nkomi).
MBIKAM, NNOM — ATILIM (Fang).

Habitat.

Petit arbre à tronc élancé, caractérisé par ses branches verticales dressées autour du tronc.

Usages.

La poudre d'écorce est utilisée en prises nasales contre les céphalées, sinusites et coryzas. La décoction serait utilisée comme antiépileptique.

Essais préliminaires sur les écorces.

Flavonoïdes	Quinones	Tanins		Alcaloïdes	Saponosides Indice Mousse
		Galliques	Catéchiques		
—	traces	—	—	—	—

Etude en chromatographie sur papier de la teinture au 1/2.

Rf	U. V.	K O H alcoolique	R. de DRA- GENDORFF	Interprétation
0,98	Jaune brun	brun rouge		Quinone ?
0,90	Violet			?
de 0,35 à 0,85	tramée bleue	Bleu		Coumarine
0,32	Jaune			?

La présence de quinones a été confirmée par la chromatographie sur papier et révélation par la potasse alcoolique (tâche de Rf 0,98 dans le butanol acétique de PARTRIDGE).

Lors d'un essai d'extraction par les solvants successifs, des dérivés quinoïques ont été mis en évidence dans le chloroforme, l'éther et l'acétate d'éthyle.

A signaler également, dans les écorces, l'existence d'un composé de fluorescence bleue intense en lumière U.V. (exaltée par la potasse) et passant surtout dans les extraits d'acétate d'éthyle et d'alcool à 96°.

9° — **KIGELIA AFRICANA** Benth. (Bignoniacées).

Noms vernaculaires.

ELEMBE—LEMBE (Mpongwè).
ATSILIM, ATILIM (Fang).

Nom français : Saucissonnier.

Habitat.

Arbre de moyenne grandeur à feuillage serré, très caractéristique par ses gros fruits allongés en forme de gros saucissons verdâtres. Pousse surtout dans les terrains humides.

Usages.

S'emploie comme fébrifuge ; les écorces et les feuilles, en association avec d'autres essences, sont utilisées pour combattre la dysenterie, les maux de ventre et de reins.

Essais préliminaires sur les écorces de tronc.

Flavonoïdes	Quinones	Tanins		Alcaloïdes	Saponosides
		Galliques	Catéchiques		
—	—	++	—	—	—

La présence de tanins galliques est en rapport avec les emplois comme antidyentériques.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

C'est à l'étude de quelques plantes médicinales du Gabon que ces recherches ont été consacrées.

La première partie de ce travail a porté sur le **Synclisia scabrida** Miers, appartenant à la famille des Ménispermacées. C'est une liane de 1 à 4 m. de haut, à feuilles acuminées couvertes de poils roux ; elle pousse spontanément dans tout le Gabon. Les racines, mélangées à d'autres drogues, servent à combattre un certain nombre d'affections : maladies vénériennes, inflammations de la prostate ; elles sont également utilisées dans certaines pratiques de sorcellerie.

Au point de vue botanique, nous avons rappelé les caractères du genre **Synclisia** (tribu des Triclisées), sa répartition géographique et donné la diagnose de l'espèce. Nos travaux personnels ont porté sur l'étude morphologique et anatomique des racines, des tiges et des feuilles.

Nous avons noté dans la racine un péricycle sclérifié continu, dans la tige la présence de cellules scléreuses et de croissants de fibres sclérifiées ; de très nombreux poils tecteurs bicellulaires allongés sont présents sur la feuille.

Au point de vue chimique, nous avons rappelé brièvement les travaux antérieurs effectués sur les Triclisées africaines, le **Synclisia scabrida** n'ayant fait, à notre connaissance, l'objet d'aucune étude ; nos travaux personnels ont porté sur les racines, les tiges et les feuilles.

Le chapitre I est consacré aux essais préliminaires, au cours desquels nous avons mis en évidence la présence d'alcaloïdes dans la racine (2,6 p. 100) et dans les tiges (1,2 p. 100), et en quantité encore notable dans les feuilles (0,4 p. 100). En outre, a été constatée dans les racines et les tiges l'existence d'une substance à fluorescence jaune vert, et celle de flavonoïdes dans les feuilles.

Le chapitre II a pour objet l'étude des alcaloïdes. La chromatographie sur couche mince de silice tamponnée à la soude dans le solvant : chlorure de méthylène — alcool méthylique (90-10, en volumes) révèle, pour les 3 organes étudiés, la présence de 9 taches, dont 4 prépondérantes : les bases I, II, III, IV. Le fractionnement par chromatographie sur colonne d'alumine a conduit à l'isolement des bases I et II à l'état pur.

La base I, recristallisée dans l'acétone, se présente sous forme d'aiguilles blanches (F. inst. 283°, $[\alpha]_D^{22} = -30^\circ$ dans l'alcool à 96°, spectre U. V. maximums à 227 et 278 nm).

L'analyse élémentaire correspond à une formule moléculaire en $C_{38}H_{42}O_6N_2$; d'après les spectres U. V., I. R., et de R. M. N., le R_f en chro-

matographie dans différents solvants, les résultats de l'analyse élémentaire, la base I est identique à la **cycléanine**, déjà isolée de quelques Ménispermacées asiatiques, américaines et de deux espèces africaines du genre **Epinetrum**.

La base II se présente sous forme de très fines aiguilles blanches (dextrogyres en solution dans l'alcool à 96°, F. inst. 266°, spectre U.V. avec maximums à 236 et 290 nm). Le spectre I.R. indique la présence d'au moins un hydroxyle phénolique (bande d'absorption à 3300 cm⁻¹).

Les résultats de l'analyse élémentaire et du spectre de masse conduisent à proposer une formule en C₁₇H₁₃O₂N. D'après le spectre I.R. et compte-tenu des

réactions colorées avec le R. de GIBBS, le R. de FROEDHE et le R. de MILLON, la base « II » est vraisemblablement un alcaloïde phénolique. Sous réserve d'une comparaison possible avec d'autres alcaloïdes du groupe de la bisbenzylisoquinoléine, nous pensons qu'il s'agit d'une substance nouvelle, pour laquelle est proposé provisoirement le nom de **syncabrine**.

Le chapitre III comprend l'étude de la substance fluorescente (S F) des racines. L'extraction en est faite par la méthode des solvants successifs (ce composé se trouvant dans les extraits chloroforme, acétate d'éthyle, acétone et alcool) ou par épuisement de la drogue par l'eau distillée à l'ébullition. Nous avons rencontré des difficultés pour l'obtenir à l'état pur et non souillée d'alcaloïdes. Après purification par passage sur une colonne de cellulose, suivi de plusieurs lavages par l'acide chlorhydrique à 5 p. 100 pour éliminer les alcaloïdes, puis par l'eau distillée, nous avons obtenu un produit jaune vert amorphe, possédant une intense fluorescence jaune vert en lumière ultra-violette, de F. inst. 197° ; pour le spectre U.V. (maximums à 272 et 448 nm), on note en milieu alcalin un important déplacement bathochrome du 2^e pic (480 nm) tandis qu'en milieu acide, il y a au contraire un effet hypsochrome sur le 2^e pic (420 nm). Le spectre I.R. présente des bandes caractéristiques à 3300 cm⁻¹ (OH libres) et à 820 cm⁻¹ (OH des phénols), ce qui est en accord avec les données du spectre U.V. en milieu alcalin.

D'après les résultats des déterminations analytiques, il s'agit d'un composé aromatique, possédant au moins un ou deux hydroxyles phénoliques.

Le chapitre IV traite du flavonoïde des feuilles de **Synclisia scabrida** ; c'est une substance cristallisée en fines aiguilles jaune pâle (F. inst. 204°, $\alpha_D^{22} = -108^\circ$). L'étude de ses propriétés a été faite par chromatographie sur papier, spectrophotométrie U.V. et I.R., spectre R.M.N. La substance est dédoublée par hydrolyse acide en glucose, rhamnose et en une génine identifiée à l'apigénine ou trihydroxy-5-7-4' flavone ; nous proposons provisoirement, pour cet hétéroside, le nom de **scabridoside**.

Au point de vue pharmacodynamique, le **Synclisia scabrida** s'est montré très toxique chez la Souris par voie sous-cutanée ; avec les feuilles, nous avons observé 80 p. 100 de mortalité à la dose de 1 g. par kg d'animal.

La deuxième partie concerne l'étude d'une Ménispermacée de la tribu des **Tinosporées** **Jateorhiza macrantha** Hook. f. Exalt. et Mendoz. C'est une liane de 15 à 30 m. de long, couverte de très nombreux poils hirsutes brun foncé.

Au point de vue chimique, différents travaux portant sur une espèce très voisine, le Colombo : **Jateorhiza palmata** (Lam.) Miers (ex. **Chasmanthera palmata** Bn) de l'Est-Africain, ont été exposés, ayant abouti à l'isolement de 3 alcaloïdes : la palmatine, la columbamine et la jatrorrhizine, (bases quaternaires dérivées de l'isoquinoléine) et de principes amers non azotés, lactoniques : colombine, chasmanthine, et palmarine, dont la structure a été récemment élucidée par BARTON et ELAD, et qui sont rattachés actuellement aux terpènes.

Le **Jateorhiza macrantha** n'avait encore fait l'objet d'aucune recherche. Nous avons mis en évidence des alcaloïdes en proportions variables dans les racines et dans les tiges, mais non dans les feuilles qui contiennent des flavonoïdes.

La chromatographie, sur papier dans le butanoï acétique de PARTRIDGE, a permis de caractériser 5 alcaloïdes dans les racines, 4 dans les tiges ; le plus abondant dans ces deux organes a une intense fluorescence jaune d'or.

Cet alcaloïde principal a été séparé à l'état pur sous forme d'iodhydrate, cristallisé dans l'alcool à 96° en fines aiguilles jaune d'or, et dont les constantes physiques (F. inst. 252°, Spectre U.V. maximums à 268 nm, 346 nm, 430 nm, Rf en chromatographie) correspondent à celles de la **palmatine**, alcaloïde très répandu dans le règne végétal, et notamment chez les Ménispermacées et les familles voisines de l'ordre des Ranales.

Les alcaloïdes secondaires n'ont pu être isolés en raison de leur très faible quantité.

Un principe amer a été également séparé des racines ; c'est une substance cristallisée en aiguilles blanches (F. inst. 227° $[\alpha]_D^{22} = + 30^\circ$). Les propriétés physiques : solubilité dans l'acétone, point de fusion, pouvoir rotatoire, spectre I.R., concourent à l'identifier à la **colombine** déjà isolée du **Jateorhiza palmata** et de divers **Tinospora**.

Par chromatographie préparative sur plaque de cellulose, nous avons isolé des feuilles de **Jateorhiza macrantha**, deux flavonoïdes A et B, qui d'après leurs spectres U.V., seraient des hétérosides de flavone, probablement de l'apigénine.

La racine s'est montrée très toxique chez la Souris ; à la dose de 2,5 g. par kg d'animal, elle provoque 100 p. 100 de mortalité.

La troisième partie de ce travail est consacrée à l'étude d'une Annonacée : **Enantia chlorantha** Oliv. Après un bref rappel des caractères du genre **Enantia**, de sa répartition géographique, de la diagnose de l'espèce, l'étude anatomique a montré, chez la racine, une structure dissymétrique, des fibres libériennes en strates régulières ; la tige renferme des sclérites et des cellules à essence.

Au point de vue chimique, les **Enantia** ont fait l'objet de quelques recherches ; chez **Enantia chlorantha** Oliv., dont l'écorce est tinctoriale et employée en médecine indigène pour lutter contre la fièvre, la jaunisse et les ulcères, SEITZ a isolé de la palmatine des écorces de tronc. Nos travaux personnels ont porté, en particulier, sur les racines et les feuilles qui n'avaient jamais été étudiées. Nous avons caractérisé dans les racines un alcaloïde d'intense fluorescence jaune en lumière U.V. ; il a été séparé à l'état pur sous forme de chlorhydrate, dont le point de fusion 206°, le spectre U.V., le Rf en chromatographie sont identiques à ceux du **chlorhydrate de palmatine**.

Les feuilles contiennent en très faibles quantités des bases différentes de celles des racines et des écorces ; par chromatographie préparative sur cellulose, nous en avons séparé deux flavonoïdes α et β , qui semblent appartenir au groupe des hétérosides de flavones.

La toxicité des racines est très élevée chez la Souris ; on observe 100 p. 100 de mortalité à la dose de 2,5 g. par kg d'animal.

La quatrième partie de cette thèse a eu pour objet l'étude préliminaire de 5 plantes appartenant à des familles diverses. Après un rappel succinct de leurs caractères botaniques, de leurs usages en médecine locale, et des travaux chimiques antérieurs sur des plantes du même genre, nous avons effectué quelques essais chimiques sur ces drogues : recherche des alcaloïdes, des dérivés quinoniques, des saponosides, des dérivés cyanogénétiques et des composés polyphénoliques (flavonoïdes et tanins).

Dans les écorces de **Staudtia gabonensis** Warb. (Myristicacées) et de **Kigelia africana** Benth. (Bignoniacées) ont été caractérisés des tanins galliques, dans celles de **Coula edulis** Baillon (Olacacées) et de **Tetrapleura tetraptera** Taub. (Légumineuses) des tanins catéchiques, alors que des tanins des deux groupes se trouvent chez **Anthostema aubryanum** Baillon (Euphorbiacées) et chez **Strombosia grandifolia** Hook. f. (Olacacées). La présence des tanins est bien en accord avec le fait que la plupart de ces drogues sont employées au Gabon comme astringentes ou antidiarrhéiques.

Des traces de dérivés quinoniques ont été décelées dans les écorces de **Newbouldia laevis** Seem (Bignoniacées).

Les gousses de **Tetrapleura tetraptera**, dont la décoction est employée comme vomitif, sont d'après l'indice de mousse, assez riches en saponosides.

Dans un échantillon de tiges feuillées sèches de **Passiflora foetida** des dérivés cyanogénétiques, précédemment signalés, n'ont pu être mis en évidence (méthode au papier picrosodé). Mais il est habituel que la présence de ces substances soit transitoire chez les végétaux.

Dans les écorces d'**Anthocleista nobilis** G. Don (Loganiacées), nous n'avons pas pu caractériser d'alcaloïdes, alors que des bases dérivant d'un hétéroside amer, la swertiamarine, ont été trouvées chez **A. procera** et **A. rhizophoroides**.

Au terme de ce travail, nous n'avons certes pas réalisé une étude d'ensemble des plantes médicinales du Gabon. Nous ne pensons même pas avoir suffisamment étudié les plantes soumises à nos investigations. A ce propos, les alcaloïdes secondaires, la substance fluorescente du **Synclisia scabrida**, de même que les alcaloïdes secondaires, les flavonoïdes de **Jateorhiza macrantha** et d'**Enantia chlorantha** mériteraient une étude plus approfondie. Par ailleurs, une étude pharmacologique complète du **Synclisia scabrida**, plante spontanée abondante, serait intéressante et peut-être susceptible d'applications thérapeutiques.

Ce modeste travail n'est qu'un début dans les investigations consacrées aux plantes médicinales et toxiques du Gabon. Nous espérons que la formation scientifique acquise au cours de notre séjour au Laboratoire de Matière Médicale nous permettra de poursuivre des recherches dans ce domaine.

Nous souhaitons également que ce travail, bien qu'incomplet, apporte déjà une contribution utile à la connaissance des plantes médicinales du Gabon.

VU :

Le Président de Thèse :

Professeur R. PARIS

VU :

le Doyen de la Faculté :

Professeur P. MALANGEAU

VU et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. ROCHE

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- AUBREVILLE (A.) — Flore du Gabon ; 1961, fasc. 1-3 ; 1962, fasc. 4-6 ; 1963, fasc. 7-9 ; 1965, fasc. 10-12 ; 1966, fasc. 13. Muséum d'Histoire Naturelle, Paris.
- BALDAS (J.), PORTER (Q. N.), BICK (I. R. C.) et VERNENGO (M. J.) 1966 — Some observations on the Mass spectrometry of bisbenzylisoquinoline alkaloids. **Tetrahedron letters**, **19**, 2059-2068.
- BARTON (D. H. R.) et ELAD (D.), 1956 et 1962. — Colombo root bitter principles. **J. Chem. Soc. London**, 2085-2095 et 4809-4815.
- BEAUQUESNE (Melle L.), 1937. — Recherches sur quelques Ménispermacées médicinales des genres **Tinospora** et **Cocculus**. **Thèse Doct. Univ. Pharm.**, Paris.
- BICK (I. R. C.) et TODD (A. R.), 1950. — Alkaloids of **Daphnandra** species. Part III. Micranthine. **J. Chem. Soc. London**, **2**, 1606-1612.
- BOISSIER (J. R.), BOUQUET (A.), COMBES (G.), DUMONT (C.), DEBRAY (M. M.), 1963. — Présence de phaeanthine dans une Ménispermacée africaine : **Triclisia patens** Oliver. Préparation et étude de quelques-uns de ses dérivés ammoniums quaternaires. **Ann. pharm. fr.**, **21**, 767-772. et 829-842.
- BOISSIER (J. R.), COMBES (G.), et collaborateurs, 1965. — Contribution à l'étude des alcaloïdes de quelques Ménispermacées de Madagascar : **Cissampelos pareira**, **Cyclea madagascariensis**, **Anisocyclea grandidieri**, et **Spirospermum penduliflorum**. **Lloydia**, **28**, 191-198.
- BOIT (H. G.), 1961. — Ergebnisse der Alkaloid Chemie bis 1960. Berlin, Akademie Verlag.
- BUZAS (A.), OSOWIECKI (M.) et REGNIER (G.), 1959. — Un alcaloïde berbérinique extrait des écorces d'**Enantia polycarpa** (Annonacées) : la palmatine. **C. R. Ac. Sc**, **248**, 1397-1399.
- BUZAS (A.) et EGNELL (C.), 1965. — Sur la présence de quinidine à côté d'alcaloïdes berbériniques dans les écorces d'**Enantia pilosa** et **Enantia polycarpa** (Annonacées). **Ann. pharm. fr.**, **23**, 351-354.
- CAIMENT-LEBLOND (Melle J.), 1957. — Contribution à l'étude des plantes médicinales d'A. O. F. et d'A. E. F. **Thèse Doct. Univ. Pharm.**, Paris.
- CHEVALIER (A.), 1916. — La forêt et les bois du Gabon. Les Vég. ut. Afr. trop. franc., Fasc IX, Challamel édit. Paris.
- CHEVALIER (A.) et NORMAND (D.), 1946. — Forêts vierges et bois coloniaux. Presses Univers. édit., Paris.

- CORNILLEAU (Melle J.), 1954. — De la caractérisation et du dosage des dérivés flavoniques. **Thèse Doct. Univ. Pharm.**, Paris.
- CURCUMELLI-RODOSTAMO (M.) et KULKA (M.), 1967. — Bisbenzylisoquinoline and related Alkaloids, in MANSKE (R. H. F.) — *The Alkaloids*, Vol. IX. Academic Press, New-York.
- DALZIEL (J. M.), 1937. — *The useful plants of West tropical Africa*. The Crown Agents for the Colonies, édit. London.
- DEBRAY M. M.), 1964. — Contribution à l'étude du genre *Epinetrum* (Ménispermacées). **Thèse Doct. Univ. Pharm.**, Paris.
- DEBRAY (M. M.), PLAT (M.) et LE MEN (J.), 1967. — Alcaloïdes des Ménispermacées II. *Stephania dinklagei* (Engl.) Diels : isolement de la (+) corydine, de la (+) isocorydine et de la (—) roemerine. **Ann. Pharm. fr.**, 25, 237-242.
- DELAVEREAU (P.), 1967. — Les polyphénols, en particulier les flavonoïdes de la Grande Capucine (*Tropaeolum majus* L.) **Thèse Doct. Sc. nat.** (Etat), Paris.
- DUTCHER (J. D.), 1946. — Curare alkaloids from *Chondrodendron tomentosum* Ruiz and Pavon. **J. am. chem. Soc.**, 68, 419-424.
- FRIES (R.), 1960. — Annonacées, in ENGLER (A.) — *Die natürlichen Pflanzen — Familien*, 17a II, 127-128.
- GEISSMAN (T. A.), 1962. — *The chemistry of flavonoid compounds*. Pergamon Press éd., Oxford-London-New-York-Paris.
- GOUTAREL (P.) et JANOT (M. M.), 1952. — *Tabernanthe Iboga* Baillon, Structure des alcaloïdes. **Ann. pharm. fr.**, 15, 353-360.
- GOODWIN (T. W.), 1965. — *Chemistry and Biochemistry of plants Pigments*. Academic, Press. London, New-York.
- HARBORNE (J. B.), 1964. — *Biochemistry of phenolic compounds*. Academic Press, London.
- HARBORNE (J. B.), 1967. — *Comparative biochemistry of the flavonoids*. Academic Press, London and New York.
- HATTORI (S.), SHIMOKORIYANA (M.) et KANAO (M.), 1952. — Studies on Flavanone Glycosides IV. The glycosides of ripe fruit peel and flower petals of *Citrus aurantium* L. **J. am. chem. Soc.**, 74, 3614-3615.
- HUTCHINSON (J.) et DALZIEL (J. M.), 1954 et 1963. — *Flora of West Tropical Africa*, 2^e édit., I, 1 : 51 et II, Crown agents for oversea Governments and administrations, London.
- INDEX KEWENSIS PLANTARUM PHANEROGAMARUM — Oxonii, 4 vol, 13 suppl. 1893-1960.
- KONDO (H.), TOMITA (M.) et UYEO (S.), 1937. — Über das ethyl-isochondrodendrine (XLVI) Mitteil. über *Sinomenium* und *Cocculus* Alkaloids. **Ber. d. d. chem. Gesellschaft**, 70 B, 1890-1893.
- KONDO (H.), TOMITA (M.) et UYEO (S.), 1942. — Alkaloids of Menispermaceae. LVI. Alkaloids of *Cyclea insularis*. **J. Pharm. Soc. Japan**, 62, 334-337.
- KONDO (H.), TOMITA (M.), SATOMI (M.) et IDEDA (T.), 1938 — Alkaloids of *Stephania cepharantha* Hayata. Systematic method of separation of alkaloids. **J. Pharm. Soc. Japan**, 58, 276-279.
- LE THOMAS (M^{me} A.), 1962. — Révision des *Enantia* du Muséum de Paris. *Enantia Le Testui*, espèce nouvelle du Gabon. *Adansonia*, II, fasc. 2.

- NAKAOKI (T.), MORITA (N.) et YOSHIDA (Y.), 1957. — Components of *Boehmeria* Plants (Urticaceae) in Japan. *Boehmeria nivea* Gaud., *B. japonica* Miq., *B. holosericea* Blume and *B. biloba* Wedd. **J. Pharm. Soc. Japan**, **77**, 112-113.
- PALMER (K. H.), 1956. — Recherches sur quelques Rutacées africaines à alcaloïdes du genre *Fagara*. **Thèse Doct. Univ. (Pharm)**, Paris.
- PARIS (M.), 1967. — Contribution à l'étude biochimique de la Salicaire (*Lythrum Salicaria* L., Lythracées) et en particulier de ses polyphénols. **Thèse Doct. Etat, Pharm.**, Paris.
- PARIS (R.), 1963. — Chromatographie sur papier et en couche mince des alcaloïdes et des flavonoïdes. **J. Pharm. Belg.**, 401-412.
- PARIS (R.) et LE MEN (J.), 1955. — Sur un *Stephania* d'A.O.F. : le *Stephania dinklagei* Diels, (Ménispermées). **Ann. pharm. fr.**, **13**, 200.
- PARIS (R.) et MOYSE-MIGNON (Mme H.), 1949. — Etude chimique préliminaire d'une Loganiacée du Gabon, *Mostuea stimulans* A. Chev. **C. R. Ac. Sc.**, **229**, 86-88.
- PARIS (R.) et MOYSE (Mme H.), 1965 et 1967. — Précis de Matière médicale. t. I et II, Masson édit.
- PARIS (R.) et PARIS (M.), 1963. — Chromatographie en couche mince des alcaloïdes et des pigments anthocyaniques. **Bull. Soc. Chim. Fr.**, 1597-1599.
- PARIS (R.), ROUSSELET (Melle R.), PARIS (M.) et FRIES (Mme J.), 1965. — La chromatographie en couche mince sur film : application aux alcaloïdes et aux drogues à alcaloïdes, aux flavonoïdes et aux anthocyanes. **Ann. pharm. fr.**, **23**, 473-479.
- PARIS (R.) et VAIREL (C.), 1949. — De l'action physiologique de l'Iboga ; *Tabernanthe Iboga* H. Bn et de l'ibogaïne. Action sur la chronaxie musculaire. **C. R. Ac. Sc.**, **228**, 438.
- PELLEGRIN (F.), 1947 et 1948. — Annonacées du Gabon. **Bull. Soc. Bot. Fr.**, **94**, 233-258 et 385-387, et **95**, 136-141.
- PERCHERON (F.), 1959. — Contribution à l'étude de quelques alcaloïdes de l'Iboga et du Voacanga. **Thèse Doc. Sc. Nat.**, Paris.
- PERROT (E.), 1921. — Essais d'identification des bois tropicaux. Les bois du Gabon, Fasc. I Larose édit., Paris.
- PERROT (E.), 1943-1944. — Matières premières usuelles du règne végétal. 2 vol. Masson édit., Paris.
- PLAT (M.), KOCH (M.), BOUQUET (A.), LE MEN (J.) et JANOT (M. M.), 1963. — Présence d'un hétéroside générateur de gentianine dans l'*Anthocleista procera* Leprieur ex Bureau (Loganiacées). **Bull. Soc. Chim. Fr.**, 1302-1305.
- QUEVAUVILLER (A.) et BLANPIN (Melle O.), 1960. — Pharmacodynamie comparée de l'ibogaïne et des alcaloïdes totaux de *Tabernanthe Iboga* H. Bn, **Thérapeutique**, **36**, 23-28.
- RAPONDA-WALKER (A.) et SILLANS (R.), 1955. — Les plantes utiles du Gabon. **Journ. Agr. trop. Bot. appl.**, **2**, 232-262.
- RAPONDA-WALKER (A.) et SILLANS (R.), 1961. — Les plantes utiles du Gabon. Le Chevalier, édit., Paris.

- RAYMOND-HAMET, 1941. — L'Iboga, drogue défatigante mal connue. **Bull. Acad. Méd.**, **124**, 243-245.
- RAYMOND-HAMET, 1960. — Effets pharmacologiques de 3 alcaloïdes : ibogamine, ibolutéine, tabernanthine. **C. R. Soc. Biol.**, **154**, 2223.
- RESPLANDY (A.), 1957 et 1958. — Recherches sur les alcaloïdes de **Burassia madagascariensis**. **C. R. Ac. Sc.**, **246**, 725-727 et **247**, 2428-2431.
- SEITZ (G.), 1959. — Über das Vorkommen von Palmatin in **Enantia chlorantha** Oliv. **Naturwiss.**, **46**, 263, et **C. Z.** 1959, 16382.
- SILLANS (R.), 1953. — Plantes médicinales d'Afrique Centrale. **Ann. pharm. fr.**, **11**, 364-383.
- TOMITA (M.), KIKUCHI (T.), FUJITANI (K.), KATO (A.), FURUKAWA (H.) et AOYAGI (Y.), 1966. — Mass spectrometry of bisbenzylisoquinoline alkaloids. **Tetrahedron letters**, 8857.
- TOMITA (M.) et SHIRAI (H.), 1942. — Alkaloids of **Stephania capitata**. **J. Pharm. Soc. Japan**, **62**, 381-386 et **C. A.** 1951, 8540.
- TROUPIN (G.), 1951. — Flore du Congo Belge et Ruanda Urundi. Spermatophytes, **2**, 220.
- TROUPIN (G.), 1962. — Monographie des Ménispermacées africaines. **Ac. Roy. Sc. Outre-Mer**, classe **Sc. Nat. et Méd.** **13**, 2.
- VINCENT (D.) et SERO (Melle I.), 1942. — Recherches biochimiques et pharmacodynamiques sur le **Tabernanthe iboga** H. Bn. **Trav. Soc. Chim. biol.**, **24**, 1352.
- WINTERSTEINER (O.) et DUTCHER (J. D.), 1943. — Curare alkaloids from **Chondrodendron tomentosum** Ruiz and Pavon. **Science**, **97**, 467-470.
-

